Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. E. Kern

DIE EFFEKTIVITÄT POSITIV-INOTROP WIRKENDER PHARMAKA AM DURCH ENDOTOXIN GESCHÄDIGTEN MYOKARD

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Harald Hönle

aus Heppenheim

Würzburg, den 30. Oktober 1981

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543526_0001

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. E. Kern

DIE EFFEKTIVITÄT POSITIV-INOTROP WIRKENDER PHARMAKA AM DURCH ENDOTOXIN GESCHÄDIGTEN MYOKARD

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Harald Hönle

aus Heppenheim

Würzburg, den 30. Oktober 1981

Referent:	Prof. Dr. med. Th. Hockerts
Korreferent:	Prof. Dr. med. E. Kern
Dekan:	Prof. Dr. med. K. A. Bushe

Tag der mündlichen Prüfung: 17.5.1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	**EINLEITUNG**	1
	A. Endotoxine	1
	B. Aufgabenstellung	3
	Anmerkungen	4
II.	**METHODIK**	6
	A. Versuchsanordnung	6
	1. Support-Dog	6
	2. Aneasthesie des Support-Dog	6
	3. Praeparation des Support-Dog	7
	4. Pumpensystem	9
	5. Herzspender	9
	6. Anaesthesie des Herzspenders	9
	7. Praeparation des isolierten Herzen	9
	B. Meßtechnik	13
	1. Verstärker	14
	2. Datengewinnung	14
	C. Medikamente	15
	D. Versuchsablauf	16
	E. kontrollversuche	17
	F. Auswertung und Statistik	17
III.	**ERGEBNISSE**	19
	A. Methylprednisolon	19
	B. Aminophyllin	21
	C. Digitalis	24
	D. AR-L 115 BS	26
	E. Endotoxin	29
	F. Wirkungen von Methylprednisolon, Aminophyllin, Digitalis und AR-L 115 BS nach Endotoxingabe. Vergleich mit den Effekten am nicht vorbehandelten Herzpraeparat.	31

Seite

1. Methylprednisolon nach Endotoxin 31
2. Aminophyllin nach Endotoxin 31
3. Digitalis nach Endotoxin 39
4. AR-L 115 BS nach Endotoxin 42

IV. **TABELLEN** 47

Methylprednisolon 48
Aminophyllin 55
Digitalis 62
AR-L 115 BS 69
Endotoxin 76
Methylprednisolon nach Endotoxin 83
Aminophyllin nach Endotoxin 87
Digitalis nach Endotoxin 91
AR-L 115 BS nach Endotoxin 95
Kontrollversuch 99

V. **BEWERTUNG UND DISKUSSION** 103

VI. **VERSUCHSKRITIK UND ZUSAMMENFASSUNG** 109

VII. **ANHANG** 111

Graphiken:

Methylprednisolon/Kontrolle 112
Aminophyllin/Kontrolle 125
Digitalis/Kontrolle 138
AR-L 115 BS/Kontrolle 151
Endotoxin/Kontrolle 164
Methylprednisolon/Methylprednisolon nach Endotoxin 177
Aminophyllin/Aminophyllin nach Endotoxin 190
Digitalis/Digitalis nach Endotoxin 203
AR-L 115 BS/AR-L 115 BS nach Endotoxin 216

VIII. **LITERATURVERZEICHNIS** 229

I. EINLEITUNG

Nach imposanten Erfolgen zu Beginn der Antibiotikaära, steht die Medizin in den hochentwickelten Ländern der Erde jetzt vor dem Problem einer erschreckenden Zunahme bakterieller Infektionen. Als Folgeerscheinung nahmen septikämische Prozesse in den letzten 20 Jahren um das Zehnfache zu (2, 56).
Die wahllose, oft unterdosierte, nicht erregerspezifische Anwendung der Antibiotika, der Technisierungsprozess der Diagnostik mit Zunahme der invasiven Verfahren und eine breite Anwendung von Cytostatika und Immunsuppressiva sind nur einige der Gründe dafür, daß der Arzt heute zunehmend mit dem Problem des Hospitalismus konfrontiert wird.
Typische Erreger dieser in den Kliniken erworbenen Infektionen sind gramnegative Bakterien z. B. Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, die Proteusgruppe, Enterobakter und Klebsiellen. Die überragende Rolle dieser Keime in der Genese des septischen Schocks (2) beruht neben ihrer ubiquitären Anwesenheit und der immer häufiger werdenden Mehrfachresistenz nicht zuletzt auf der Fähigkeit Endotoxine freizusetzen.

A. Endotoxine

Endotoxine sind Bestandteil der Zellwand gramnegativer Bakterien (sie wurden aber auch aus grampositiven Keimen isoliert) und werden meist beim Zerfall der Zellen freigesetzt.

Wirksames Prinzip der Endotoxine ist Lipid-A, ein 1,4-Phospho-ß-1,6 Glucosamindisaccarid an das Laurinsäure, Palmitinsäure und drei D-3-Hydroxymyristinsäuren gebunden sind. Eine Hydroxymyristinsäure ist über eine Hydroxylgruppe mit einer Myristinsäure verbunden (5, 23, 24, 29, 33, 55).

Die weiteren Bestandteile der Endotoxine sind zwischen den verschiedenen Arten variabel, Lipid-A jedoch ist allen bisher untersuchten gramnegativen Bakterien gemeinsam (55) und seine Verantwortlichkeit für die typischen hämodynamischen Reaktionen (5, 29, 50), die Komplementaktivierung (22), die Pyrogenität und Toxizität (23) konnte nachgewiesen werden.

Die Wirkung von Endotoxin auf das Herz ist derzeit Gegenstand wissenschaftlicher Kontroversen.

WEIL und Mitarbeiter (71) und GILBERT (26) berichteten, daß eine direkte Endotoxinwirkung auf die Myokardfunktion nicht nachgewiesen werden konnte. Durch viele neuere Arbeiten wird dieser Befund unterstützt (1, 21, 25, 28, 30, 34, 38, 41, 47, 48, 54, 68, 39, 11).

Zahlreiche andere Forscher postulieren dagegen eine direkte oder indirekte Endotoxinwirkung auf das Herz (4, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 27, 35, 36, 37, 47, 53, 59, 60, 62, 63, 65, 72, 73, 74).

Einigkeit besteht nur in der Ansicht, daß das Herz im septischen Schock letztendlich versagt. Ob dieses Versagen Folge primär cardiotoxischer Effekte, oder Endzustand nach langdauernder systemischer Hypotension (38, 39) und Mangeldurchblutung ist, wird ebenfalls kontrovers diskutiert.

B. Aufgabenstellung

Vor diesem Hintergrund wurde die Aufgabe gestellt, die Wirkung von Methylprednisolon, Aminophyllin, Digitoxin, AR-L 115 BS und Endotoxin auf ein isoliertes, metabolisch unterstütztes Hundeherz zu untersuchen.
Weiterhin sollten die genannten Pharmaka in ihrer Wirkung auf ein mit Endotoxin vorbehandeltes isoliertes Hundeherz beobachtet werden.
Ziel war die Bewertung der Kontraktilitätsbeeinflussung durch die Pharmaka und der Vergleich von Wirkungen am unbehandelten und mit Endotoxin vorbehandelten Herz.
Die Kontraktilität der Herzen sollte anhand folgender Meßwerte und Kontraktilitätsindices beurteilt werden:

PLVMAX = Maximaler gemessener linksventrikulärer Druck
PLVMIN = Kleinster gemessener linksventrikulärer Druck (entspricht dem enddiastolischen Druck)
DPMAX = Maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (Maximum der ersten Ableitung des Ventrikeldruckes nach der Zeit)
DPMIN = Maximale Druckabfallsgeschwindigkeit
D2PMAX = Maximale Druckanstiegsbeschleunigung (Maximum der zweiten Ableitung des Ventrikeldruckes nach der Zeit)
TDPMAX = Zeit vom Beginn der Ventrikelkontraktion bis zum Maximum der Druckanstiegsgeschwindigkeit
TDPMIN = Zeit vom Beginn der Ventrikelkontraktion bis zum Maximum der Druckabfallsgeschwindigkeit
F = Frequenz der Herzaktionen
VCEMAX = Maximale Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente

CMV = Koronarminutenvolumen
CMV/G = Koronarminutenvolumen pro 100g Gewicht des linken Ventrikels
RCOR = Koronarer Widerstand
EBRET = Energiebedarf des Myokards nach BRETSCHNEIDER

Anmerkungen

1. Abkürzungen:
Diese hier verwendeten unüblichen Abkürzungen entstammen der Arbeit mit dem Computer. Um den erheblichen Anfall an Meßdaten bewältigen zu können, mußte ein Digitalrechner verwendet werden. Die in der Arbeit gezeigten Graphiken wurden mit einem TEXTRONIX 4662 DIN A3 Flachbettplotter in Verbindung mit dem Rechner PDP 11/40 erstellt. Die dabei vom Rechner wiedergegebenen laborinternen Abkürzungen sollen aus Gründen der Einheitlichkeit in der gesamten Arbeit beibehalten werden.

2. Energiebedarf nach BRETSCHNEIDER:
Die von BRETSCHNEIDER (6) angegebene Formel für den Energieverbrauch des Myokards setzt sich aus folgenden Einzelgliedern zusammen (6, Seite):

E_g = Gesamtsauerstoffverbrauch des linken Ventrikels;
E_o = Ruhe-O_2-Verbrauch des Herzens in Normothermie;
E_1 = Sauerstoffverbrauch der elektrophysiologischen Prozesse
E_2 = Sauerstoffverbrauch für die Haltebetätigung während der isometrischen Anspannungsphase;
E_3 = Sauerstoffverbrauch für die Spannungsentwicklung während der isometrischen Anspannungsphase;
E_4 = Sauerstoffverbrauch für die Inaktivierung des kontraktilen Systems während der Erschlaffungsphase;

Der gesamte Parameter lautet: $E_g = E_o + E_1 + E_2 + E_3 + E_4$
Wie in der nachfolgenden Beschreibung des Versuchsaufbaus zu sehen ist, handelt es sich bei diesen Versuchen um ein isoliertes, isovolumetrisch arbeitendes Herz, das kein Volumen auswirft.
Es entsteht kein Sauerstoffverbrauch für die Haltebetätigung während der Auswurfphase und bei der Berechnung von E_g wurde E_2 nicht berücksichtigt.

II. METHODIK

Es wird eine Modifikation der von SCHAPER und Mitarbeitern (1976) angegebenen Methode verwendet.
Die isolierten Hundeherzen stammen von Spenderhunden mit einem mittleren Körpergewicht von 18 kg. Diese Herzen werden von Hunden, deren Körpergewicht bei ca. 28 kg liegt, über ein Pumpensystem perfundiert. Diese sog. Support-Dogs werden wegen der besseren Kompensationsmöglichkeiten auf den künstlichen arterio-venösen Shunt wesentlich größer ausgewählt als die Herzspender. Insgesamt wurden sechs Infusionsserien durchgeführt. Als Kontrollversuche wurden fünfzehn Infusserien mit physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt.

A. Versuchsanordnung

1. Support-Dog

Es handelt sich um Bastardhunde beiderlei Geschlechts und unbekannten Alters mit ca. 28 kg Gewicht.

2. Anaesthesie des Support-Dog

30 Minuten vor Narkosebeginn erfolgt die Praemedikation mit 0,001 g Scopolamin hydrobromicum i.m. Die Narkose wird über eine Ohrvene mit 0,5 ml/kg Piritramid-Base (Dipidolor^{R} Fa. Janssen Düsseldorf) eingeleitet. Die Muskelrelaxierung zur Intubation wird durch 150 µg/kg Alcuroniumchlorid (Alloferin^{R} Fa. Roche) erreicht. Die endotracheal intubierten Tiere werden O_2 /N_2 O-Gemisch (Verhältnis 1:2) bei einer Atemfrequenz von 16-18 Atem-

züge/min beatmet. In ca. 3-stündigen Intervallen erfolgt eine weitere Gabe von 1mg Alcuroniumchlorid. Die Tiere werden mit 3mg/kg Heparin-Natrium (Thrombophob ad injectionem Fa. Nordmark), entsprechend 15000 IE., antikoaguliert. In 4-stündigen Intervallen erfolgt eine weitere Gabe von je 5000 IE. Heparin-Natrium. Eine Kontrolle des endexspiratorischen CO_2-Gehaltes erfolgt mit einem Ultrarotabsorptionsschreiber.

3. Praeparation des Support-Dog

Nach Fixation des Tieres in Rückenlage erfolgt die Darstellung der A. femoralis in der rechten Schenkelbeuge. Von hier wird ein Katheter zum Aortenbogen vorgeschoben, der mit einem Statham-Element (Typ P23Db) verbunden wird und der Registrierung des Aortendrucks des Support-Dog dient.
In der linken Schenkelbeuge wird die V. femoralis operativ dargestellt und von hier aus ein Katheter in eine zentrale Vene vorgeschoben. Dieser Katheter wird mit einer Infusionspumpe verbunden, über die, die zu untersuchenden Substanzen verabreicht werden. Weiterhin erfolgt über diesen Katheter die Substitution von Flüssigkeitsverlusten (Perspiratio insensibilis) durch 6%iges Dextran in einer Dosierung von 10 ml/kg/h.
Zur Verbindung des Support-Dog mit dem Pumpensystem und dem isolierten Herzen werden beiderseits am Hals des Tieres die Aa. carotides operativ dargestellt. In die Gefäße werden nach Ligatur Kautschukkanülen (USCI^R)Charr. F 16 eingeführt und fixiert. Der Blutrückfluß aus dem Pumpensystem erfolgt über die rechte Vena jugularis interna, in die eine Kautschukkanüle (USCI^R) Charr. F 22

eingelegt ist. Nachdem der Support-Dog so vorbereitet ist, wird er an das nun zu beschreibende Pumpensystem angeschlossen.

4. Pumpensystem (s. Abb. 1)

Aus den Karotiden des Support-Dog gelangt das Blut zur ersten Rollerpumpe (Fa. Stöckert Modell 10-150) und durch einen Windkessel und einen Wärmetauscher in die Metallkanüle, die im Aortenstumpf des isolierten Herzens fixiert ist. Von hier werden die Koronararterien mit einem konstanten Druck von 80 mmHg perfundiert (31). Der konstante Druck in der Metallkanüle wird durch ein Drucksteuergerät (Fa. Stöckert Typ 22-00-3), das die Fördermenge der ersten Rollerpumpe kontrolliert, aufrecht erhalten.
Nach Passieren des Myokards gelangt das Blut über den rechten Vorhof in ein Thermostatgefäßt, das mittels Thermostat auf 37°C gehalten wird. Von hier führt eine zweite Rollerpumpe (Fa. Stöckert Modell 10-150) das Blut durch einen weiteren Windkessel und Wärmetauscher (constant 37° C) über einen Blutfilter (ULTIPOR Blood-Filter Recorder-Nr. ED 1440) zurück zur V. jugularis interna des Support-Dog.
Die Rollerpumpen sind über die Pumpensteuerung nach dem Master-Slave-Prinzip gekoppelt, sodaß die Fördermengen gleich sind. Zur Füllung des Thermostatgefäßes und des Schlauchsystems werden 1,2 l Blut benötigt, das von einem weiteren Spenderhund stammt. Eine Unverträglichkeit des Blutes von Herzspender, Blutspender und Support-Dog ist vorher ausgeschlossen worden.
Vor Benutzung des Schlauchsystems ist dieses mit 6%igem Dextran gefüllt, welches vor Inbetriebnahme abgepumpt

und durch das Hundeblut ersetzt wird.

5. Herzspender

Als Herzspender wurden Bastardhunde beiderlei Geschlechts und unbekannten Alters mit einem Gewicht von ca. 18 kg ausgewählt.

6. Anaesthesie des Herzspenders

30 Minuten vor Operationsbeginn Praemedikation mit 2 ml Combelen i.m. Die Narkose wird über eine Ohrvene mit 3 mg/kg Thiopental-Natrium (Trapanal^{R} Fa. Byk-Gulden) eingeleitet. Danach Relaxation mit 15oug/kg Alcuroniumchlorid (Alloferin^{R}). Nach endotrachealer Intubation werden die Hunde auf einem OP-Tisch in Rückenlage fixiert und mit einem Engström-Respirator (Modell D 200) mit einem O_2/N_2O-Gemisch (Verhältnis 1:2) beatmet. Antikoaguliert wird mit 15000 IE. Heparin-Natrium Thrombophob ad injektionem) i.v.

7. Praeparation des isolierten Herzen

Nach einer medianen Sternotomie und Darstellung des Herzbeutels wird dieser eröffnet. An der Spitze und an der Basis des rechten Ventrikels werden Elektroden mittels atraumatischer Naht fixiert. Dann erfolgt die Praeparation der Aorta ascendens bis zur ersten Aufzweigung. Nach Anschlingen der Aorta werden ebenso praepariert und angeschlungen: V. cava superior et inferior und Aa. et Vv. pulmonales.
Über die Elektroden wird das Herz durch einen Fibrillator

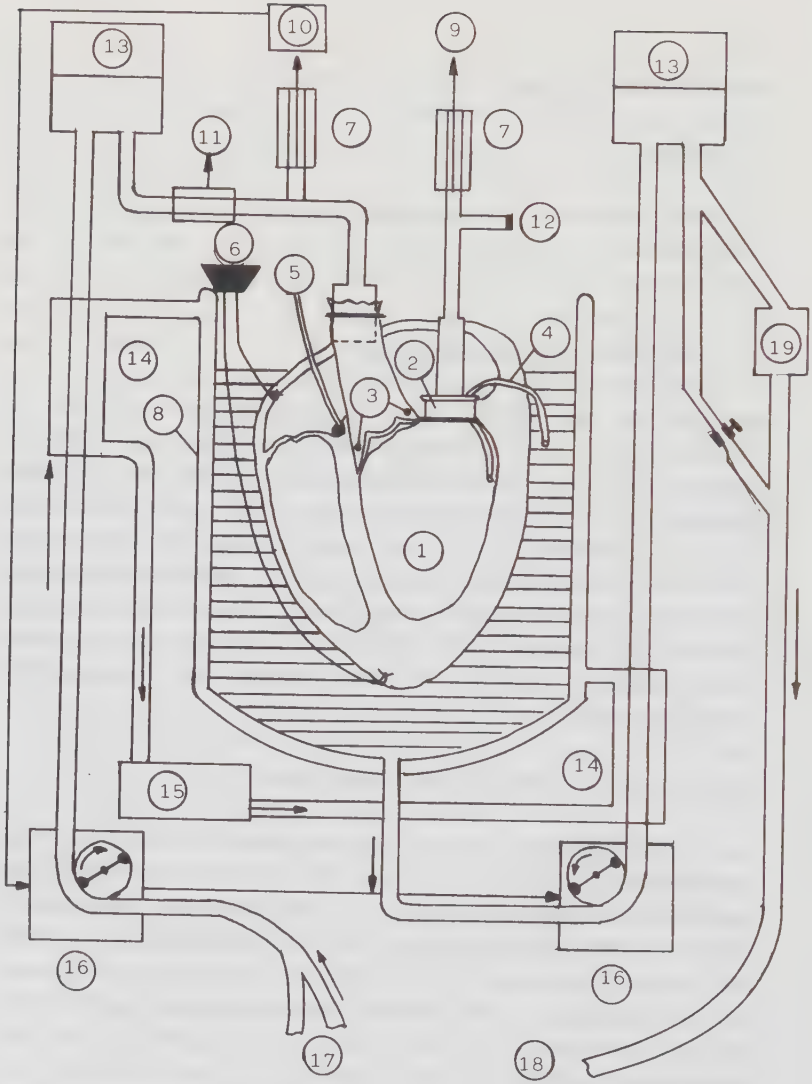


Abb. 1: Schema des Pumpensystems

Legende zu Abbildung 1: Schema des Pumpensystems

1. Ballon im linken Ventrikel
2. Kunststoffring und Metallhülse in der Mitralklappe
3. Aorta mit Koronararterien und Verbindung zum Pumpensystem
4. Drainage
5. Optische Katheter in sinus coronarius
6. EKG-Schreiber
7. Druckabnehmer
8. Thermogefäß
9. Verbindung zum Rechner
10. Pumpensteuerung
11. Flow-Messung
12. Füllstutzen für Ballon
13. Windkessel
14. Wärmetauscher
15. Thermostat
16. Rollerpumpe
17. Aa. carotis communis des Support-dog
18. V. jugularis des Support-dog
19. Blutfilter

Fa. Hartenstein) zum Flimmern gebracht. Es erfolgt nun die sofortige scharfe Durchtrennung der Aorta ascendens, der Vena cava superior et inferior, der Vv. und Aa. pulmonales. Der linke Vorhof wird eröffnet und die Chordae tendineae der Mitralklappe werden durchtrennt. Am freien Rand der Mitralklappe wird mit acht atraumatischen Nähten ein Plexiglasring angenäht. Der Ring hat 25mm Durchmesser und eine Dicke von 10mm; die Innenseite trägt ein Schraubgewinde. In dieses Gewinde wird eine Metallhalterung eingeschraubt, an deren Spitze ein hochelastischer Latexballon angebracht worden ist. Die Metallhalterung hat zwei Anschlüsse, einen zur Füllung des im linken Ventrikel liegenden Ballons mit 37°C warmer physiologischer Kochsalzlösung und einen Zweiten zur Verbindung mit einem Statham-Element (Typ P23Db), welches zur Messung des linksventrikulären Druckes benutzt wird. Bei Beschädigung des empfindlichen Ballons, kann durch das Schraubgewinde die Metallhalterung aus dem Herz entfernt und der Ballon ersetzt werden.

Der Ballon wird durch den Plexiglasring im Ventrikel festgehalten und durch die kontrollierte Ballonfüllung wird eine isovolumetrische Kontraktion garantiert. Eine Aussparung im Plexiglasring dient als Austritt für einen dünnlumpigen Silikonschlauch, der in den Ventrikel gelangtes Blut abdrainiert.

Nun erfolgt der Anschluß an das Pumpensystem und der Beginn der Perfusion. Die Fixation des Aortenstumpfes des isolierten Herzen an der Metallkanüle des Pumpensystems erfolgt nach der Kontrolle eines sicheren Aortenklappenschlusses. Die jetzt durchzuführende Defibrillation erfolgt mit dem Hellige-DC-Defibrillator (Typ Nr. 216071). Es wird streng darauf geachtet, daß das Flimmern

und somit die Praeparation die Fünfminutengrenze nicht überschreiten.
Bei Eintreten regelmäßiger Herzaktionen wird über den rechten Vorhof der Sinus coronarius mit einem sehr dünnen fiberoptischen Katheter (Fa. Schwarzer, Fiber Optik-Katheter in vivo Haemoreflectometer IVH-3, Typ 007576-Z-202-68) kanalüsiert. Hiermit ist eine kontinuierliche Messung der Sauerstoffsättigung des koronarvenösen Blutes möglich, ohne den Sinus coronarius zu verschließen (31). Jetzt wird das isolierte Herz bis zur Ventilebene in das mit Blut gefüllte Thermostatgefäß abgesenkt. Die Kontrolle der auf 37°C eingestellten Gefäßtemperatur erfolgt mit dem HELLIGE Temperaturmonitor 21 8005. Der Latexballon wird mit soviel 37°C warmer Kochsalzlösung gefüllt, daß sich ein konstanter enddiastolischer linksventrikulärer Druck von 10 mmHg einstellt. Sobald dieser Druck konstant gehalten wird, kann mit der Infusion der zu untersuchenden Substanzen begonnen werden.

B. Meßtechnik

Zur laufenden Kontrolle des Versuchsaufbaus wurden auf einem Schnellschreiber (Fa. HELLIGE Typ 218087) aufgezeichnet und auf einem HELLIGE Sichtgerät kontinuierlich dargestellt:

Aortendruck des Support-Dog
EKG des isolierten Herzen (von den bei der Praeparation fixierten Elektroden abgeleitet)
Linksventrikulärer Druck des isolierten Herzen
Sauerstoffsättigung im koronarvenösen Blut
Koronardurchfluß (kontinuierlich registriert durch

die Magnetic-flow-Methode im zuleitenden Schlauch; Flow-Kopf Fa. Statham, Durchmesser 6 mm-bl Seriennr. 5005)

Das Sichtgerät arbeitet mit einer Laufgeschwindigkeit von 10 mm/sec, der Schnellschreiber mit einer Schreibgeschwindigkeit von 0,1 mm/sec.

1. Verstärker

Es wurden folgende Meßgrößen mit Verstärkern aufgenommen:

EKG des isolierten Herzen mit HELLIGE Vorverstärker EKG/Puls 206030

Temperatur des Thermostatgefäßes mit HELLIGE Temperaturmonitor 218005 (Bereich 31°-42°C)

Linksventrikulärer Druck des isolierten Herzen mit HELLIGE TF-Vorverstärker 206010, Filterstufe 0, 150 mmHg-Bereich.

Aortendruck des Support-Dog mit HELLIGE TF-Vorverstärker 206010, Filterstufe 0, 150 mmHg-Bereich

Koronarminutenvolumen des isolierten Herzen mit HELLIGE Blutstörmungsmesser System Hillers.

Sauerstoffsättigung im Sinus coronarius mit SCHWARZER in vivo Hämoreflectometer (Typ 007576-Z-202-68)

2. Datengewinnung

Mit einem Computer (PDP 11/40) wird der Druckverlauf im linken Ventrikel des isolierten Herzen automatisch erfaßt und ausgewertet. Auf dem Rechner-Display wird der Verlauf der PLV-Kurve über 5 sec dargestellt. Auf diesem Kurvenzug sucht das Rechnerprogramm die sog. "repräsentative Aktion" aus, das ist der Kurvenverlauf von

PLV der dem Median der Maxima aus allen Aktionen der erfaßten 5 sec entspricht. Die repräsentative Aktion wird vom Rechner unterstrichen und vergrößert auf dem Displaybild, unterhalb des originalen Kurvenverlaufes, dargestellt. Die repräsentativen Aktionen von PLV erlauben nach einem von TRENKEL und Mitarbeitern (1977) und HOCKERTS und Mitarbeitern (1977) angegebenen Programm folgende Parameter zu berechnen:

PLVMAX
PLVMIN
DPMAX
DPMIN
D2PMAX
TDPMAX
EBRET

Zusätzlich werden vom Computer erfaßt, berechnet und mit dem Meßzeitpunkt ausgedruckt:

TDPMIN
VCEMAX
CMV
RCOR
F
und der Aortendruck des Support-Dog

CMV/G wird nach Versuchsende und Wiegen des linken Ventrikels errechnet.

C. Medikamente

Folgende Substanzen werden im Versuch verwendet:

Methylprednisolon (Urbason^{R} solubile forte 150 mg) in einer Dosierung von 50 mg/kg Körpergewicht.
Aminophyllin (Eyphyllin^{R} 1,5 mg) in einer Dosierung von 2 mg/kg Körpergewicht.
Digitalis (Digimerck^{R} Ampullen) in einer Dosis von 0,25mg.
AR-L 115 BS (Vardax^{R},Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach an der Riss) in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht.
Endotoxin (DIFCO Laboratories Lipopolisaccaride W E.coli 026:P6) in einer Dosierung von 3 mg/kg Körpergewicht.
Die Infusionsdauer beträgt jeweils 5 Minuten pro Dosis, Endotoxin wird jedoch über 10 Minuten pro Einzeldosis verabreicht.

D. Versuchsablauf

Nach Anschluß des isolierten Herzen an das Pumpensystem und den Support-Dog wird ein steady-state abgewartet. Sobald das System stabilisiert ist und ein enddiastolischer Druck von 10 mmHg gehalten wird, kann mit einem Perfusor (Fa. BRAUN Melsungen AG Typ 871102) über den Zentralvenenkatheter des Support-Dog die Infusion begonnen werden.
Die zu verabreichenden Substanzen sind in physiologischer Kochsalzlösung auf ein Gesamtvolumen von 30 ml gelöst. Diese 30 ml werden in 5 min verabreicht, Endotoxin innerhalb von 10 min.
Die Wirkung einer Substanz wird 20 min verfolgt, dann ein erneutes Rückgehen der Parameter auf Ausgangswerte abgewartet (Dauer ca. 30 min) und mit der Infusion der nächsten Substanz begonnen.
Mit den zwischengeschalteten Pausen von 30 Minuten ergibt

sich folgende Reihenfolge: Methylprednisolon, Aminophyllin, Digitalis, AR-L 115 BS, Endotoxin, Methylprednisolon, Aminophyllin, Digitalis und AR-L 115 BS.
Insgesamt wurden 6 dieser Versuchsserien durchgeführt.

E. Kontrollversuche

Nach gleichem Schema wie bei den Versuchen wurde über 5 min 30 ml physiologische Kochsalzlösung verabreicht, 20 min beobachtet, 30 Minuten Intervall eingelegt und eine neue Infusion von NaCl begonnen. Zusammen erfolgten 15 Infusionen.

F. Auswertung und Statistik

Da nach der Aufgabenstellung die Werte der Kontraktilitätsindices bei Infusionsbeginn, bei 30 sec, 1 min, 2 min, 3 min, 5 min, 10 min, 15 min und 20 min zu untersuchen waren, wurde mit einem Rechnerprogramm dieses Zeitraster auf die on-line vom Computer ermittelten Werte gelegt. Der Wert bei Infusionsbeginn wird gleich 100% gesetzt und erhält den Zeitpunkt Null sec. Wird bei einem Zeitpunkt des Zeitrasters in den Urdaten vom Rechner kein Meßpunkt gefunden, so wird der Mittelwert zwischen den benachbarten Meßpunkten interpoliert.
Diese so erhaltenen relativierten Werte wurden der statistischen Prüfung mit dem t-Test unterzogen. Geprüft wurde mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0{,}05$.
Es wurden gegeneinander getestet:

Methylprednisolon gegen Kontrolle

Aminophyllin gegen Kontrolle
Digitalis gegen Kontrolle
AR-L 115 BS gegen Kontrolle
Endotoxin gegen Kontrolle
Methylprednisolon gegen Methylprednisolon nach Endotoxin
Aminophyllin gegen Aminophyllin nach Endotoxin
Digitalis gegen Digitalis nach Endotoxin
AR-L 115 BS gegen AR-L 115 BS nach Endotoxin

Diese Paare wurden jeweils mit sämtlichen Kontraktilitätsindices gegeneinander getestet und die Ergebnisse wurden in ihrem Verlauf über 20 min mit einem DIN A3 Flachbettplotter (TECTRONIX 4662), unter Darstellung der Standardabweichung, graphisch dargestellt.

III. ERGEBNISSE

A. Methylprednisolon

PLVMAX (89 mmHg = 100 %) erreicht 10 Minuten nach Infusionsbeginn sein Maximum mit 128,4 % des Ausgangswertes und geht bis zum Ende der Registrierung auf 116,4 % zurück. Der Maximalwert sowie die bei 15 und 20 Minuten für den maximalen Systolischen Druck ermittelten Werte liegen statistisch signifikant über den entsprechenden Kontrollwerten.

PLVMIN (14,2 mmHg = 100 %) fällt vom Beginn der Methylprednisolongabe bis zum Ende der Beobachtung gleichmäßig ab. Nach 20 Minuten ist mit 87,7 % des Ausgangswertes der niedrigste Stand erreicht, ohne daß der enddiastolische Druck statistisch signifikant von den Kontrollwerten unterschieden werden konnte.

DPMAX (1163 $\frac{\text{mmHg}}{\text{sec}}$ = 100 %) liegt nach einer Minute bei 96,2 % und steigt innerhalb von zehn Minuten auf 135,2% an. Bis zum Ende der Beobachtung geht DPMAX auf 124,1% zurück, ohne jedoch statistisch signifikant von den Kontrollwerten unterschieden zu sein.

DPMIN (-907,8 $\frac{\text{mmHg}}{\text{sec}}$ = 100 %) erreicht ebenfalls nach einer Minute mit 96,7 % seinen kleinsten Wert, um nach konstantem Anstieg bei 10 Minuten mit 144,5 % ein Maximum zu erreichen. Bis zum Beobachtungsende sinkt DPMIN auf 124,2 % zurück. Der Maximalwert und die beiden folgenden Meßwerte liegen signifikant über den Kontrollwerten.

D2PMAX (521,6 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) schwankt zu Beginn der Infusion geringfügig um seinen Ausgangswert und ist nach 5 Minuten signifikant über den Kontrollwerten gelegen. Nach 10 Minuten ist mit 130,3 % ein Maximum erreicht (Signifikanz nachgewiesen), von dem D2PMAX bis Registrierungsende nur um 15 % abfällt.

TDPMAX (38,2 ms = 100 %) zeigt einen schwankenden Verlauf und liegt deutlich unter den Kontrollwerten. Nach 15 Minuten ist TDPMAX auf 69,8 % abgefallen. Außer diesem kleinsten Wert konnten noch die Werte bei 30 Sekunden (88,1 %) und bei 3 Minuten signifikant von den Kontrollwerten unterschieden werden.

TDPMIN (237,8 ms = 100 %) schwankt während der Methylprednisoloninfusion um die Kontrollwerte, sinkt bei 5 Minuten unter diese ab und ist nach 15 Minuten auf 88,6% abgefallen. Für den 15-Minutenwert (90,5 %) konnte Signifikanz gefunden werden.

Die Frequenz (112,2 $\frac{1}{min}$ = 100 %) bleibt unter Methylprednisolon nahezu konstant. Der 20-Minutenwert erwies sich aber mit 102,7 % als signifikant über den Kontrollen gelegen.

VCEMAX (506,6 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %) liegt während der gesamten Beobachtung über den Kontrollwerten (mindestens 33 %) und zeigt nach einer Minute mit 177,6 % ein deutliches Maximum. Signifikanz konnte wegen der teilweise erheblichen Streuung nicht gefunden werden.

CMV und CMV/G (85 $\frac{ml}{min}$ bzw. 87,6 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %) sinken

RCOR (1673,4 $\frac{\text{mmHg min}}{\text{ml x } 10^3}$ = 100 %) liegt anfänglich leicht über dem Anfangswert und fällt noch unter der Infusion deutlich unter diesen ab. Nach 3 Minuten liegt RCOR bei 81,2 %, nach 5 Minuten bei 75 % und nach 10 Minuten bei 75,7 %. Diese drei Werte sind signifikant von der Kontrolle unterschieden. Mit dem 15-Minutenwert (80,4 %) und dem 20-Minutenwert (87 %) nähert sich RCOR wieder den Kontrollwerten und ist nicht mehr signifikant von diesen unterschieden.

EBRET (8,2 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$ = 100 %) zeigt unter Methylprednisolon keine signifikante Änderung.

B. Aminophyllin

PLVMAX (110 mmHg = 100 %) steigt unter der Aminophyllininfusion kontinuierlich an (107,8 % nach einer Minute, 121,1 % nach 2 Minuten, 127,8 % nach 3 Minuten), erreicht bei Infusionsende mit 143 % sein Maximum und fällt bis zum Beobachtungsende fast auf den Ausgangswert zurück (107,6 % bei 20 Minuten). Nur für den Maximalwert konnte eine signifikante Unterscheidung von den Kontrollwerten gefunden werden.

PLVMIN (16,2 mmHg = 100 %) fällt 3 Minuten nach Infusionsbeginn auf 98 % ab (Signifikanz nachgewiesen) und verbleibt ohne wesentliche Schwankung bis zum Versuchsende unter dem Ausgangswert. Für den 5-Minutenwert (97%) und den 10-Minutenwert (96,2 %) konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied zu den Kontrollwerten festgestellt werden. Da jedoch einem Relativwert von 96,2 % ein Absolutwert von 15,5 mmHg entspricht, hat hier die

Meßgenauigkeit einen entscheidenden Einfluß.

DPMAX (1709,6 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) steigt sofort deutlich an (111 % nach einer Minute) und erreicht nach 5 Minuten mit 187,7 % ein Maximum. Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden. Nach der Infusion fällt DPMAX auf 153 % bei 10 Minuten, liegt nach 15 Minuten bei 132 % und sinkt bis zum Beobachtungsende auf 115 % zurück. Diese Werte unterscheiden sich signifikant von den entsprechenden Kontrollwerten.

DPMIN (-1383,1 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) zeigt einen stetigen Anstieg und erreicht bei Infusionsende mit 191 % sein Maximum. Danach fällt DPMIN gleichmäßig ab und erreicht 20 Minuten nach Infusionsbeginn nur noch 120 % des Ausgangswertes. Signifikanz konnte dennoch während des gesamten Verlaufs nicht gefunden werden.

D2PMAX (674,3 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) steigt deutlich an und erreicht entsprechend bei 5 Minuten mit 271 % den Maximalwert. Nach der Infusion fällt D2PMAX sofort ab und liegt 20 Minuten nach Infusionsbeginn bei 126,5 %. Auch hier konnte für das Maximum keine Signifikanz gefunden werden. Nur der 2-Minutenwert (142 %) und der 20-Minutenwert konnten als signifikant von der Kontrolle unterschieden werden.

TDPMAX (35,8 msec = 100 %) fällt eine Minute nach Beginn der Aminophyllingabe auf 83,7 % ab, hat nach 5 Minuten wieder 111 % erreicht und liegt bis zum 15-Minutenwert (121 %) über den Kontrollwerten, um bei Versuchsende nochmals auf 80 % abzufallen. Es konnte keine signifikan-

te Unterscheidung zu den Kontrollversuchen nachgewiesen werden.

TDPMIN (213 msec = 100 %) fällt sofort unter den Ausgangswert und liegt nach 10 Minuten bei 90 %. Nach 15 und 20 Minuten konnte mit 92 % bzw. 93 % eine signifikante Unterscheidung von den Kontrollwerten gefunden werden.

Die Frequenz (124 $\frac{1}{min}$ = 100 %) steigt mit Beginn der Infusion über den Ausgangswert an und kann bereits nach einer Minute mit 103 % signifikant von den Kontrollwerten unterschieden werden. 5 Minuten nach Infusionsbeginn ist mit 109 % der höchste Stand erreicht. Dieses Niveau wird bis zum Beobachtungsende gehalten. Alle Werte nach dem 1-Minutenwert erwiesen sich als statistisch signifikant.

VCEMAX (527,6 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %) steigt sofort auf 130 % an (nach 30 Sekunden) und behält dieses Niveau bis zum 2-Minutenwert. Nach 5 Minuten ist VCEMAX wieder auf 111 % abgefallen und liegt auch nach 10 Minuten bei diesem Wert. Bei 15 Minuten wird mit 139 % der größte Wert erreicht und am Beobachtungsende liegt VCEMAX geringfügig unter dem Ausgangswert. Wegen der erheblichen Streuung der Größe konnte keine Signifikanz ermittelt werden.

CMV und CMV/G (139,3 $\frac{ml}{min}$ bzw. 141,1 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %) steigen unter Aminophyllingabe bereits nach einer Minute auf 111,4 %, liegen nach 3 Minuten bei 114,2 % und sind bis zum Infusionsende auf 129,7 % angestiegen. Der größte Wert ist nach 10 Minuten mit 143,5 % erreicht, danach

fällt CMV/G auf 121,1 % zurück. Signifikanz konnte nur für den 10-Minutenwert gefunden werden.

RCOR (1109,1 $\frac{\text{mmHg min}}{\text{ml x } 10^3}$ = 100 %) ist nach einer Minute auf 92,2 % abgesunken, liegt nach 3 Minuten bei 86,7% und nach 5 Minuten bei 70,4 % des Ausgangswertes. 10 Minuten nach Medikationsbeginn ist RCOR mit 61,7 % am kleinsten, um bei Versuchsende wieder auf 72 % anzusteigen. Ab dem 5-Minutenwert lag RCOR signifikant unter den Kontrollwerten.

EBRET (9,1 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$ = 100 %) steigt unter Aminophyllingabe stetig an, und erreicht bei Infusionsende mit 119,9% ein Maximum. Danach geht EBRET kontinuierlich zurück und liegt am Versuchsende bei 98,4 %. Eine signifikante Unterscheidung gegenüber den Kontrollwerten ergab sich jedoch nicht.

E. Digitalis

PLVMAX (109,8 mmHg = 100 %) zeigt unter Digitalisgabe keine Änderung und keine Unterscheidung von den Kontrollversuchen.

PLVMIN (15,8 mmHg = 100 %) schwankt im Versuchsverlauf geringfügig um den 100 %-Wert und liegt nach 20 Minuten bei 112,5 %, ohne sich signifikant von den Kontrollwerten abzuheben.

DPMAX (1726,8 $\frac{\text{mmHg}}{\text{sec}}$ = 100 %) zeigt unter Digitalisgabe keine signifikanten Änderungen.

DPMIN (-1251,1 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) zeigte ebenfalls keine Veränderungen oder Unterscheidungen von den Kontrollen.

D2PMAX (733,5 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) fällt in der ersten Minute geringfügig unter den Ausgangswert und steigt dann kontinuierlich auf 139,8 % an. Dieses nach 5 Minuten erreichte Niveau wird bis zum Beobachtungsende beibehalten (130 % bei 20 Minuten). Signifikanz konnte wegen beträchtlicher Streuungen nicht nachgewiesen werden.

TDPMAX (31,8 msec = 100 %) fällt bei 30 Sekunden auf 95 %, steigt nach 3 Minuten auf 118 % und hat nach 10 Minuten mit 131,3 % seinen größten Wert. Nach 20 Minuten liegt TDPMAX bei 122,1 %. Eine statistisch signifikante Unterscheidung von den Kontrollen ergab sich nicht.

TDPMIN (204,6 msec = 100 %) zeigt unter Digitalisgabe keine Änderung.

F (127,8 $\frac{1}{min}$ = 100 %) zeigt unter Digitalis ebenfalls keine Abweichung von den Kontrollwerten.

VCEMAX (371,1 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %) liegt nach 2 Minuten bei 89,6 %, steigt bis zum 5-Minutenwert auf 102,3 % an und erreicht mit 84,3 % seinen niedrigsten Wert 15 Minuten nach Infusionsbeginn. Für diesen Wert ergab sich Signifikanz. Bis zum Versuchsende steigt VCEMAX wieder auf 94,4% an.

CMV und CMV/G (160 $\frac{ml}{min}$ bzw. 156,8 $\frac{ml}{min100g}$ = 100 %) fallen 3 Minuten nach Infusionsbeginn langsam unter den Ausgangswert und sind nach 20 Minuten mit 79,2 % signifikant

von den Kontrollen unterschieden.

RCOR (781,5 $\frac{\text{mmHG min}}{\text{ml x } 10^3}$ = 100 %) steigt entsprechend nach 3 Minuten an, liegt nach 5 Minuten bei 107,8 %, nach 10 Minuten bei 115,9 %, nach 15 Minuten bei 130,6 % und erreicht nach 20 Minuten 146,5 % des Ausgangswertes. Es konnte jedoch keine Signifikanz ermittelt werden.

EBRET (8,8 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$ = 100 %) zeigt unter Digitalismedikation keine Veränderung.

D. AR-L 115 BS

PLVMAX (107,1 mmHg = 100 %) liegt nach 2 Minuten bei 102,9 % und steigt bis zum Infusionsende auf seinen größten Wert von 133 % an. Der 10-Minutenwert liegt bei 124% und 20 Minuten nach Infusionsbeginn ist PLVMAX auf 118,3% zurückgegangen. Ab dem 5-Minutenwert konnte eine signifikante Unterscheidung von den Kontrollwerten gefunden werden.

PLVMIN (16,2 mmHg = 100 %) zeigt unter AR-L-Medikation keine Änderung doer Unterscheidung von den Kontrollwerten.

DPMAX (1732,1 $\frac{\text{mmHg}}{\text{sec}}$ = 100 %) ist eine Minute nach Infusionsbeginn auf 95,6 % abgefallen (Signifikanz nachgewiesen), steigt dann aber steil an und erreicht bei Infusionsende sein Maximum von 156,5 % (Signifikanz nachgewiesen). Nach 10 Minuten ist DPMAX auf 136,5 % zurückgegangen und sinkt bis zum Versuchsende auf 124,6 %. Beide

Werte erwiesen sich als signifikant.

DPMIN ($-1250{,}1 \frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) erreicht ebenfalls nach einer Minute mit 96,1 % ihren kleinsten signifikanten Wert. Danach steigt DPMIN stark an und hat ihr Maximum mit 150,2 % bei Infusionsende (Signifikanz nachgewiesen). Danach fällt DPMIN geringfügig ab, liegt aber bis Beobachtungsende deutlich über dem Ausgangswert. Statistische Signifikanz konnte dafür jedoch nicht gefunden werden.

D2PMAX ($933{,}3 \frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) zeigt entsprechend nach einer Minute ihren kleinsten Wert mit 94,1 % und steigt dann auf ihr Maximum von 150,5 % an, das nach 5 Minuten erreicht ist. Bei 10 Minuten fällt D2PMAX auf 108,5 %, steigt bei 15 Minuten auf 130,3 % und ist bei Versuchsende auf 109,5 % zurückgegangen. Nur der Maximalwert unterscheidet sich signifikant von den Kontrollwerten.

TDPMAX (36,8 msec = 100 %) fällt initial gering unter den Ausgangswert, hat aber nach konstantem Anstieg bei 5 Minuten mit 124,3 % ihren Maximalwert erreicht. 10 Minuten nach Infusionsbeginn ist TDPMAX auf 89,7 % abgefallen und liegt am Versuchsende bei 103,1 %. Statistisch signifikant waren diese Änderungen jedoch nicht.

TDPMIN (203,5 msec = 100 %) zeigt keine deutliche Änderung. Nur der 10-Minutenwert liegt mit 94,6 % signifikant unter den Kontrollwerten.

Die Frequenz ($125{,}2 \frac{1}{min}$ = 100 %) liegt ohne deutliche Schwankung im gesamten Versuchsverlauf geringfügig über dem Ausgangswert. Der 1-Minutenwert (101,3 %), der 2-

Minutenwert (101,9 %) und der 3-Minutenwert (103,5 %) lagen statistisch signifikant über den Kontrollen.

VCEMAX (494,6 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %) liegt 30 Sekunden nach Infusionsbeginn mit 91 % signifikant unter den Kontrollwerten, erreicht nach einer Minute 108,3 % und liegt nach 2 Minuten wieder bei 97,8 %. Der 3-Minutenwert liegt mit 126,8 % signifikant über den Kontrollen und bis zum 15-Minutenwert ist VCEMAX auf 133,4 % angestiegen. Dieses Niveau wird bis zum Beobachtungsende gehalten, ohne jedoch Signifikanz zu zeigen.

CMV und CMV/G (148 $\frac{ml}{min}$ bzw. 145,8 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %) steigen unter der AR-L-Infusion sofort an und behalten ihr nach 3 Minuten erreichtes Niveau bis zum Versuchsende. Bereits nach 2 Minuten liegt mit 111,2 % eine signifikante Unterscheidung von den Kontrollwerten vor. Der 3-Minutenwert (124,7 %), der 5-Minutenwert (127,1 %) und der 10-Minutenwert (123,8 %) zeigten ebenfalls Signifikanz. Obwohl der 15- und der 20-Minutenwert in diesem Niveau liegen, konnte für sie keine Signifikanz ermittelt werden.

RCOR (1084,3 $\frac{mmHg\ min}{ml\ x\ 10^3}$ = 100 %) fällt entsprechend mit Infusionsbeginn konstant ab und ist nach 3 Minuten mit 74,2 % erstmals signifikant unter den Kontrollen gelegen. Im weiteren Versuchsverlauf bleibt RCOR mit leichten Schwankungen auf diesem Stand und liegt mit allen weiteren Werten signifikant unter den entsprechenden Kontrollwerten.

EBRET (9 $\frac{ml\ O2}{min\ 100\ g}$ = 100 %) steigt leicht an und liegt

nach 5 Minuten mit 115,6 % signifikant über den Kontrollwerten. Mit dem 10-Minutenwert erreicht EBRET wieder das Niveau des Ausgangswertes und zeigt keine Signifikanz gegenüber den Kontrollen.

E. Endotoxin

Im Gegensatz zu den anderen Substanzen wurde Endotoxin während 10 Minuten infundiert.

PLVMAX (123,3 mmHg = 100 %) zeigt unter Endotoxingabe keine Veränderung.

PLVMIN (16,2 mmHg = 100 %) bleibt ebenfalls unverändert.

DPMAX (2119,8 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) steigt zwar eine Minute nach Infusionsbeginn auf 106,8 % an, fällt aber wieder auf das Niveau des Anfangswertes zurück. Einzig nach 20 Minuten liegt DPMAX mit 108,5 % signifikant über den Kontrollwerten.

DPMIN (-1697,6 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) ist bereits nach 30 Sekunden mit 103,3 % signifikant von den Kontrollen zu unterscheiden. Nach einer Minute liegt DPMIN bei 105,8 % (Signifikanz nachgewiesen) und nach 2 Minuten bei 107,3 % (ebenfalls signifikant). Danach sinkt DPMIN wieder ab und liegt bei 102,8 % nach 5 Minuten. Der größte Wert wird mit 112,3 % nach 20 Minuten erreicht, ist aber nicht mehr signifikant von den Kontrollen zu unterscheiden.

D2PMAX (1040,6 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) steigt mit Infusionsbe-

ginn an und hat nach 2 Minuten mit 112,7 % den höchsten Stand erreicht. Nach 5 Minuten ist wieder das Niveau des Ausgangswertes erreicht. Nach 20 Minuten erfolgt noch ein Anstieg auf 112,3 %, ohne daß im Laufe des Versuchs eine signifikante Unterscheidung von den Kontrollen gefunden werden konnte.

TDPMAX (40,8 msec = 100 %) fällt mit Infusionsbeginn unter den Ausgangswert und ist nach einer Minute mit 83,7 % signifikant von der Kontrolle unterscheidbar. Auch der 2-Minutenwert (85,9 %) und der 3-Minutenwert (89,3 %) lagen signifikant unter den Kontrollwerten. Bei Infusionsende ist TDPMAX wieder auf 98,7 % angestiegen, fällt dann aber nochmals ab und liegt 20 Minuten nach Infusionsbeginn mit 83,3 % signifikant unter den Kontrollwerten.

TDPMIN (202,6 msec = 100 %) liegt während des gesamten Versuches unter dem Ausgangswert ohne sich jedoch signifikant von den Kontrollen zu unterscheiden.

Die Frequenz (129,4 $\frac{1}{min}$ = 100 %) zeigt unter Endotoxin keine Veränderung.

VCEMAX (528,5 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %) steigt 30 Sekunden nach Infusionsbeginn auf 119,6 %, fällt bei 2 Minuten auf 113,3 % ab und steigt dann auf 135,6 % an (10 Minutenwert). Bei Beobachtungsende ist VCEMAX wieder auf 112,1% zurückgegangen. Signfikanzen gegenüber den Kontrollen konnten nicht gefunden werden.

CMV und CMV/G (187,5 $\frac{ml}{min}$ bzw. 186,8 $\frac{ml}{min100g}$ = 100 %)fal-

len nach 30 Sekunden auf 95,7 % ab und behalten dieses Niveau bis zum 10-Minutenwert. Der 15-Minutenwert(106,9%) und der 20-Minutenwert (115,3 %) liegen deutlich über dem Ausgangswert, ohne daß CMV und CMV/G signifikant von den Kontrollen zu unterscheiden gewesen wären.

RCOR ($658{,}6 \frac{\text{mmHg min}}{\text{ml} \times 10^3}$ = 100 %) schwankt während der Infusion um den Ausgangswert und fällt mit deren Ende auf 82,1 % (15 Minuten) ab. Bei Beobachtungsende liegt RCOR bei 72,9 %. Signifikanzen ergaben sich nicht.

EBRET ($9{,}5 \frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$ = 100 %) zeigt unter Endotoxin keine Änderung.

F. Wirkungen von Methylprednisolon, Aminophyllin, Digitalis und AR-L nach Endotoxingabe. Vergleich mit den Effekten am nicht vorbehandelten Herzpraeparat.

1. Methylprednisolon nach Endotoxin

PLVMAX (131 mmHg = 100 %) fällt mit Infusionsbeginn unter den Ausgangswert und hat nach 2 Minuten mit 91,8 % den niedrigsten Stand erreicht. Nach 5 Minuten liegt PLVMAX wieder bei 101,5 %, hat bei 10 Minuten mit 105,9 % seinen größten Wert und fällt dann bis zum Beobachtungsende wieder leicht ab. Im gesamten Verlauf liegt PLVMAX deutlich unter den Werten, die sich am nicht vorbehandelten Herzen ergaben. Der 3-Minutenwert, der 10-Minutenwert und die nachfolgenden Werte lagen statistisch signifikant unter den nach einfacher Methylprednisolongabe erzielten Ergebnissen.

PLVMIN (17 mmHG = 100 %) steigt mit Infusionsbeginn konstant an und erreicht nach 20 Minuten mit 111,5 % den höchsten Stand. Er verhält sich damit spiegelbildlich zum Verlauf unter einfacher Methylprednisolongabe, wobei PLVMIN konstant abgefallen war und am Versuchsende seinen niedrigsten Stand erreicht hatte. Nach 5 Minuten (109,2%) und bei Beobachtungsende lag PLVMIN signifikant über den nach einfacher Methylprednisolongabe erhaltenen Werten.

DPMAX (2100,8 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) zeigt in beiden Versuchen einen ähnlichen Verlauf, mit anfänglichem Absinken unter den Ausgangswert, höchstem Stand nach 10 Minuten und leichtem Rückgang bei Beobachtungsende. Unter Methylprednisolon nach Endotoxin zeigte sich der initiale Abfall stärker (91,1 % nach 2 Minuten) und der größte Wert war mit 109,1 % nicht so deutlich vom Anfangswert verschieden. Obwohl DPMAX im gesamten Verlauf unter den bei einfacher Methylprednisolongabe erhaltenen Resultaten lag, konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden.

DPMIN (-1734,3 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) zeigt ebenfalls in beiden Versuchen einen ähnlichen Verlauf mit anfänglichem Absinken, Anstieg zum größten Wert nach 10 Minuten und Wiederabsinken bis zum Versuchsende. Unter Methylprednisolon nach Endotoxin liegt DPMIN jedoch deutlich unter den bei einfacher Medikation erhaltenen Werten und ist nach 10 Minuten bis zum Versuchsende signifikant von diesen zu unterscheiden.
D2PMAX (1003,1 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) fällt initial unter den Ausgangswert und liegt nach 30 Sekunden mit 88,1%

des Ausgangswertes signifikant unter dem nach einfacher Medikation gefundenen Wert. Ansonsten zeigt D2PMAX in beiden Versuchen den gleichen Verlauf mit Maximum nach 10 Minuten und anschließendem Rückgang. Bei methylprednisolon nach Endotoxin lagen die Werte deutlich unter den bei einfacher Medikation erhaltenen Resultaten, signfikante Unterscheidungen ergaben sich aber nicht.

TDPMAX (39,1 msec = 100 %) schwankt initial um den Ausgangswert, steigt bei 5 Minuten auf 116,3 % an, fällt dann bei 10 Minuten auf 102,6 % und steigt bei Versuchsende auf 119,1 %. Bei einfacher Methylprednisolongabe war TDPMAX unter den Ausgangswert gefallen und im gesamten Versuch darunter verblieben. Die 5-Minutenwerte beider Versuche konnten signifikant unterschieden werden.

TDPMIN (186,5 msec = 100 %) steigt sofort über den Ausgangswert und liegt während der gesamten Beobachtung leicht über dessen Niveau. Der 15-Minutenwert lag mit 105,9 % seines Ausgangswertes signifikant über dem entsprechenden Wert bei einfacher Methylprednisolongabe. Damit verhält sich TDPMIN spiegelbildlich zu seinem Verlauf unter einfacher Methylprednisolongabe, wobei TDPMIN deutlich unter den Anfangswert gefallen war.

F ($129{,}8\ \frac{1}{min}$ = 100 %) zeigt einen sehr gleichmäßigen Verlauf und liegt während des gesamten Versuches minimal unter dem Ausgangswert. Nur der 15-Minutenwert lag mit 98,1 % signifikant unter dem bei einfacher Methylprednisolongabe erhaltenen Wert.

VCEMAX ($576{,}3\ \frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %) fällt 30 Sekunden nach

Infusionsbeginn ab und hat bei 2 Minuten mit 78,8 % seinen kleinsten Wert. Bei 3 Minuten ist VCEMAX auf 97 % gestiegen, bei 5 Minuten aber wieder 86 % zurückgefallen und nähert sich von hier bis zum Versuchsende wieder dem Ausgangswert. Obwohl VCEMAX bei alleiniger Methylprednisolongabe erheblich über seinen Ausgangswert angestiegen war, konnte zwischen beiden Versuchen keine signifikante Unterscheidung gefunden werden, was auf die erheblichen Streuungen im ersten Versuch zurückzuführen sein dürfte. Die erheblich geringeren Änderungen von VCEMAX unter Methylprednisolon nach Endotoxin sind jedoch auffällig.

CMV und CMV/G (205,5 $\frac{ml}{min}$ bzw. 207,6 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %) zeigen nahezu denselben Verlauf wie unter einfacher Methylprednisolongabe. Auch bei Methylprednisolon nach Endotoxin erfolgt bei Infusionsbeginn ein Abfall unter den Ausgangswert. Von 95,5 % bei einer Minute steigen CMV und CMV/6 langsam an, um mit 121,1 % nach 10 Minuten den höchsten Stand zu erreichen. Bis zum Versuchsende fallen CMV und CMV/G auf 113,3 % zurück. Bei alleiniger Gabe von Methylprednisolon wurde erst nach 15 Minuten der höchste Stand erreicht; diese Werte lagen auch höher über ihrem Ausgangswert, doch konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden.

RCOR (462,5 $\frac{mmHg\ min}{ml \times 10^3}$ = 100 %) zeigt in beiden Versuchen einen nahezu identischen Verlauf: Anstieg auf 102,6 % nach 30 Sekunden, Abfall auf den kleinsten Wert (69,1%) nach 5 Minuten und ab dem 10-Minutenwert ein langsamer Wiederanstieg bis auf 86,9 % bei Beobachtungsende. Unter Methylprednisolon nach Endotoxin lagen die Werte gering-

fügig niedriger, signifikant war der Unterschied jedoch nicht.

EBRET (9,3 $\frac{\text{ml } O2}{\text{min } 100g}$ = 100 %) zeigt geringste Schwankungen um den Ausgangswert und liegt etwas über den bei alleiniger Methylprednisolongabe erhaltenen Werten, ohne daß signifikante Unterschiede zu finden waren.

2. Aminophyllin nach Endotoxin

PLVMAX (119,1 mmHg = 100 %) steigt unter der Infusion kontinuierlich an und erreicht bei Infusionsende mit 130,6 % sein Maximum. Danach fällt PLVMAX wieder leicht ab und liegt bei Beobachtungsende bei 112,5 %. Damit ist der Verlauf der gleiche wie unter alleiniger Aminophyllinwirkung, nur das Maximum ist nicht so deutlich ausgebildet. Signifikante Unterschiede ergaben sich nicht.

PLVMIN (18,6 mmHg = 100 %) verändert sich nicht und ist auch nicht signifikant von den bei alleiniger Aminophyllingabe erhaltenen Werten zu unterscheiden.

DPMAX (1911,5 $\frac{\text{mmHg}}{\text{sec}}$ =100 %) steigt eine Minute nach Infusionsbeginn deutlich an und hat nach 5 Minuten mit 150,5% das Maximum erreicht. Bis zum Beobachtungsende fällt DPMAX wieder leicht ab und liegt dann bei 120,7 %. Damit ist auch hier der Verlauf ähnlich wie unter alleiniger Aminophyllinwirkung. Auch hier ist das Maximum nicht so deutlich ausgeprägt und eine signifikante Unterscheidung wurde ebenfalls nicht gefunden.

DPMIN ($-1552 \frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) fällt anfänglich minimal unter den Ausgangswert und steigt nach 2 Minuten deutlich an. Nach 5 Minuten ist mit 151,2 % der größte Wert erreicht. Bis zum 15-Minutenwert geht DPMIN nur auf 144,6 % zurück, fällt dann aber bei 20 Minuten auf 128,7 %. Im Gegensatz zur alleinigen Aminophyllingabe tritt hier also eine leichte Verzögerung des Anstiegs auf (die 1-Minutenwerte konnten signifikant unterschieden werden), das Niveau des Maximums wird länger gehalten und der Rückgang am Versuchsende ist nicht so deutlich. Weitere Signifikanzen ergaben sich nicht.

D2PMAX ($996,5 \frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) beginnt 2 Minuten nach Infusionsbeginn anzusteigen und erreicht bei 5 Minuten 142,6 %. Nach 10 Minuten liegt D2PMAX bei 144,3 %, fällt bei 15 Minuten auf 112,6 % und liegt auch bei Versuchsende bei 112,4 %. Hier wird kein deutliches Maximum ausgebildet wie unter alleiniger Aminophyllingabe, wo bei 5 Minuten mit 271 % ein deutliches Maximum gefunden wurde. Auch der steile Abfall nach Infusionsende konnte nicht beobachtet werden. Obwohl die Werte deutlich unter denen bei alleiniger Aminophyllingabe lagen, konnte wegen erheblicher Streuungen keine statistisch signifikante Unterscheidung getroffen werden.

TDPMAX (40,3 msec = 100 %) steigt sofort an und hat bei 2 Minuten mit 126,1 % ein deutliches Maximum. Nach 3 Minuten liegt TDPMAX bei 107,9 % und nähert sich dann wieder dem Ausgangswert an. Unter alleiniger Aminophyllingabe war TDPMAX bei Infusionsbeginn abgefallen und hatte erst bei 5 Minuten den Ausgangswert überschritten, ist dann nochmals leicht angestiegen und bei 20 Minuten

wieder deutlich abgefallen. Signifikant unterschieden waren beide Versuche jedoch nur bei dem Maximum nach 2 Minuten, das unter Aminophyllin nach Endotoxin ausgebildet wurde.

TDPMIN (193 msec = 100 %) schwankt anfänglich leicht um den Ausgangswert und fällt nach 5 Minuten unter diesen ab. Bei 10 Minuten ist mit 90,1 % der niedrigste Stand erreicht. Unter alleiniger Aminophyllinwirkung war TDPMIN sofort abgefallen (signifikante Unterscheidung der Versuche nach einer Minute), ansonsten ist der Verlauf in beiden Versuchen identisch.

F ($126 \frac{1}{min}$ = 100 %) schwankt während der Infusion um den Ausgangswert, liegt bei deren Ende bei 104,9 % und steigt dann auf 127 % nach 10 Minuten an. Von diesem größten Wert fällt F bis zum Versuchsende nur leicht ab und liegt dann bei 121,9 %. Bei alleiniger Aminophyllingabe war F sofort leicht über den Ausgangswert angestiegen, hatte ihren höchsten Stand bereits nach 5 Minuten und hatte dieses Niveau bis zum 20-Minutenwert gehalten. Obwohl unter Aminophyllin nach Endotoxin F vom 10-Minutenwert bis zum Versuchsende deutlich über den Werten, die bei einfacher Aminophyllingabe erhalten wurden, liegt, konnte wegen erheblicher Streuungen eine signifikante Unterscheidung nur für die 1-Minutenwerte gefunden werden.

VCEMAX ($526{,}6 \frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %) steigt nach 30 Sekunden auf 108,7 %, fällt bei einer Minute bereits auf seinen niedrigsten Wert von 85,3 % und steigt bei 2 Minuten mit 114,9 % bereits auf seinen größten Wert. Von hier

sinkt VCEMAX mit leichten Schwankungen auf den Ausgangswert zurück, der bei Beobachtungsende mit 98,1 % leicht unterschritten wird. Unter alleiniger Aminophyllingabe war VCEMAX auch sofort angestiegen, hatte diesen Stand aber bis zum 2-Minutenwert gehalten und ist erst nach 5 Minuten deutlicher zurückgegangen. Der höchste Stand wurde dabei nach erneutem Ansteigen bei 15 Minuten erreicht. Wegen erheblicher Streuungen unter alleiniger Aminophyllingabe konnten die Versuche nicht statistisch signifikant unterschieden werden.
Auffällig ist, daß unter Aminophyllin nach Endotoxin nach einer Minute ein Absinken von VCEMAX auftrat und daß der Ausgangswert nicht so deutlich überschritten wird.

CMV und CMV/G (244,1 $\frac{ml}{min}$ bzw. 249 $\frac{ml}{min\ 100g}$= 100 %) liegen nach einer Minute bei 98,7 % und steigen erst nach 2 Minuten an. Bei 3 Minuten liegen sie bei 110,4 % und erreichen den höchsten Stand mit 116,4 % bei 5 Minuten. Von hier erfolgt ein leichter Rückgang auf 106,6 % bei Beobachtungsende. Unter alleiniger Aminophyllingabe erfolgte ein früherer, wesentlich steilerer Anstieg und die dabei erhaltenen Werte lagen deutlicher über ihrem Ausgangswert. Das Maximum wurde dabei erst nach 10 Minuten erreicht.

RCOR (345,1 $\frac{mmHg\ min}{ml \times 10^3}$ = 100 %) fällt nach 2 Minuten auf 97,6 %, liegt nach 3 Minuten auf 89,2 % und hat den niedrigsten Stand mit 86,6 % nach 10 Minuten. Bis zum Versuchsende steigt RCOR wieder auf 91,2 %. Hier erfolgt der Abfall unter den Ausgangswert nicht so schnell und so ausgeprägt wie unter alleiniger Aminophyllingabe.

In beiden Versuchen wird der geringste Wert nach 10 Minuten erreicht (diese Werte sind signifikant zu unterscheiden) und der prinzipielle Verlauf ist derselbe.

EBRET (8,8 $\frac{\text{ml } O2}{\text{min } 100g}$ = 100 %) steigt nach 2 Minuten auf 105,8 %, nach 3 Minuten auf 116,7 % und hat nach 10 Minuten mit 124,9 % den höchsten Stand erreicht. Bis zum 20-Minutenwert geht EBRET nur auf 115 % zurück. Unter alleiniger Aminophyllinwirkung war EBRET nur bis zum 5-Minutenwert angestiegen und dann wieder abgefallen. Bei Aminophyllin nach Endotoxin steigt EBRET jedoch noch bis zum 10-Minutenwert an und liegt bis zum Versuchsende über den Werten, die sich nach einfacher Aminophyllingabe zeigten. Statistische Signifikanz konnte dafür nicht gefunden werden.

3. Digitalis nach Endotoxin

PLVMAX (123,1 mmHg = 100 %) zeigt keine Abweichung vom Ausgangswert; nur der 20-Minutenwert liegt bei 93,7 %. Damit unterscheidet sich PLVMAX nicht von seinem Verlauf unter alleiniger Digitalisgabe.

PLVMIN (18,8 mmHg = 100 %) schwankt geringfügig um den Ausgangswert und liegt nach 10 Minuten mit 107 % am deutlichsten über diesem. Bei alleiniger Digitalisverabreichung zeigte sich auch eine geringe Schwankung um den Ausgangswert, der höchste Stand wurde allerdings nach 20 Minuten erreicht. Beide Versuche zeigten keine signifikanten Unterschiede.

DPMAX (2048 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) zeigt, wie unter alleiniger Digitalisgabe, keine deutlichen Abweichungen vom Ausgangswert.

DPMIN (-1766 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) schwankt geringfügig um den Ausgangswert und fällt erst nach 20 Minuten mit 85 % deutlich unter diesen ab. Nur der 2-Minutenwert lag mit 97,7 % signifikant unter dem bei alleiniger Digitalisgabe gefundenen; ansonsten ergaben sich zwischen beiden Versuchen keine signifikanten Unterschiede.

D2PMAX (986,5 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) fällt bereits nach 30 Sekunden auf 92,9 % und hält dieses Niveau bis zum 5-Minutenwert. Bei 10 Minuten steigt D2PMAX auf 109,6 % und fällt dann bis zum Versuchsende auf 87,2 % ab. Unter alleiniger Digitaliswirkung zeigte sich nach 30 Sekunden auch ein geringer Rückgang, dann stieg D2PMAX jedoch stark über seinen Ausgangswert und behielt sein bei Infusionsende erreichtes Niveau bis zum Versuchsende bei. Trotz deutlicher Unterschiede in Lage und Verlauf von D2PMAX während beider Versuche, ergaben sich wegen beträchtlicher Streuungen keine statistisch signifikanten Unterscheidungen.

TDPMAX (35,5 msec = 100 %) steigt sofort auf 112,1 % (nach 30 Sekunden) und hält dieses Niveau bis zum 3-Minutenwert. Mit dem 5-Minutenwert fällt TDPMAX auf 102,8% und erreicht nach 10 Minuten mit 94,9 % den niedrigsten Stand. Bis zum Versuchsende steigt TDPMAX wieder auf 108,9 % an. Unter einfacher Digitalisgabe war TDPMAX stärker über den Ausgangswert angestiegen und hatte nach 3 Minuten keinen Rückgang gezeigt. Nach 10 Minuten war

dabei der höchste Wert erreicht worden. Als statistisch signifikant konnten diese Unterschiede nicht erwiesen werden.

TDPMIN (180,1 msec = 100 %) schwankt geringfügig um den Ausgangswert, zeigt aber keine Unterscheidung zu seinem, ebenfalls unveränderten, Verlauf unter alleiniger Digitalisgabe.

F (146,8 $\frac{1}{min}$ = 100 %) weicht nicht vom Ausgangswert ab und verhält sich somit wie unter alleiniger Digitalisgabe.

VCEMAX (515,3 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %) ist bei 30 Sekunden auf 87 % abgefallen, steigt bei einer Minute auf 103,8 % und liegt bei 2 Minuten auf 105,6 %. Bei 3 Minuten fällt VCEMAX erneut auf 87,7 % ab und steigt dann langsam an, um bei Versuchsende wieder 114,6 % des Ausgangswertes zu erreichen. Unter einfacher Digitalisgabe war VCEMAX initial leicht angestiegen, aber nach 2 Minuten unter den Ausgangswert gefallen. Der nun folgende Anstieg ist in beiden Versuchen zu beobachten, bei alleiniger Digitalisgabe zeigte aber der 15-Minutenwert einen erneuten Rückgang unter den Ausgangswert, wohingegen unter Digitalis nach Endotoxin VCEMAX bis zum Versuchsende gleichmäßig weiter angestiegen ist. Die 15-Minutenwerte konnten signifikant unterschieden werden.

CMV und CMV/G (245,5 $\frac{ml}{min}$ bzw. 244 $\frac{ml}{min\ 100g}$=100 %) fallen sofort unter den Augangswert und sinken mit leichten Schwankungen bis auf 93,4 % bei Versuchsende. Unter alleiniger Digitalisgabe waren sie erst nach 3 Minuten

abgesunken und lagen mit dem 20-Minutenwert deutlicher unter dem Ausgangswert. Da nach 2 Minuten ein geringfügiger Anstieg erfolgt war, liegt der bei Digitalis nach Endotoxin erhaltene Wert signifikant unter dem bei einfacher Digitalisgabe erhaltenen.

ROCR (289,3 $\frac{\text{mmHg min}}{\text{min x } 10^3}$ = 100 %) steigt bei 2 Minuten auf 106,3 % und fällt bei 5 Minuten auf den Ausgangswert zurück. Bei 10 Minuten ist RCOR wieder auf 115,1 % angestiegen, fällt bei 15 Minuten auf 107,1 % und steigt bis zum Beobachtungsende nochmals geringfügig an (110,8%). Unter einfacher Digitalisgabe begann RCOR ab dem 3-Minutenwert deutlich anzusteigen, ohne Schwankungen zu zeigen. Nach 15 bzw. 20 Minuten war RCOR dabei wesentlich deutlicher über seinen Ausgangswert angestiegen als unter Digitalis nach Endotoxin. Statistische Signifikanz konnte aber für diesen Unterschied nicht ermittelt werden.

EBRET (9 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$ = 100 %) liegt bei 3 Minuten mit 106,7% über seinem Ausgangswert, fällt bei 5 Minuten auf diesen zurück und steigt bei 10 Minuten wieder auf 108,2 %. Bei Versuchsende liegt EBRET bei 104,3 %. Obwohl EBRET unter alleiniger Digitalisgabe keine Veränderung gezeigt hatte, sind beide Versuche nicht signifikant zu unterscheiden.

4. AR-L 115 BS nach Endotoxin

PLVMAX (115,1 mmHg = 100 %) steigt eine Minute nach Infusionsbeginn an und erreicht nach 5 Minuten mit 121,5% den höchsten Stand. Bis zum Beobachtungsende fällt PLVMAX

fast auf seinen Ausgangswert zurück. Unter alleiniger AR-L-Gabe begann PLVMAX erst nach 2 Minuten zu steigen und lag deutlicher über dem Ausgangswert, der auch bei Versuchsende noch deutlich überschritten war. Trotzdem ist der Verlauf, mit höchstem Wert bei Infusionsende und folgendem leichtem Rückgang, in beiden Versuchen gleich. Eine signifikante Unterscheidung ergab sich nicht.

PLVMIN (17,8 mmHg = 100 %) sinkt geringfügig unter seinen Ausgangswert und verbleibt mit leichten Schwankungen unter diesem bis zum 20-Minutenwert (103,1 %). Zum Verhalten unter alleiniger AR-L-Wirkung ergab sich kein signifikanter Unterschied.

DPMAX (2179,5 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %) steigt sofort an und erreicht bei Infusionsende mit 136,7 % ein Maximum. Danach fällt DPMAX langsam ab und liegt nach 20 Minuten bei 106,4%. Unter alleiniger AR-L-Gabe stieg DPMAX etwas später an, lag mit seinem Maximum aber deutlicher über dem Ausgangswert und fiel bei Versuchsende auch nicht mehr auf diesen zurück. Der prinzipielle Verlauf in beiden Versuchen ist gleich und es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, obwohl unter alleiniger AR-L-Wirkung ein deutlich größerer Anstieg auftrat.

DPMIN (-1573 $\frac{mmHg}{sec}$ =100 %) steigt sofort an und erreicht bei 5 Minuten mit 132,7 % seinen höchsten Stand. DPMIN fällt bei 10 Minuten auf 126,5 % und sinkt bei 15 Minuten nochmals deutlich ab (104,5 %). Nach 20 Minuten steigt DPMIN auf 110,1 %.
Unter alleiniger AR-L-Gabe war DPMIN initial abgefallen

(die 30-Sekundenwerte und die 1-Minutenwerte beider Versuche sind signifikant unterschieden), dann aber wesentlich deutlicher über seinen Ausgangswert angestiegen und hatte das bei Infusionsende erreichte Niveau bis zum Beobachtungsende gehalten. Gemeinsam ist beiden Versuchen das Erreichen des höchsten Wertes bei Infusionsende.

D2PMAX (994,8 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %) sinkt nach 30 Sekunden auf 95,5 % ab, steigt dann aber kontinuierlich auf den bei 5 Minuten erreichten höchsten Stand von 133,6 % an. Bis zum Versuchsende erfolgt dann ein Rückgang auf 106,1 %. Unter alleiniger AR-L-Gabe erfolgte der anfängliche Abfall bei einer Minute und die 2- bzw. 3-Minutenwerte lagen niedriger; das ebenfalls bei 5 Minuten erreichte Maximum war jedoch deutlicher über seinem Ausgangswert gelegen. Auch zeigte sich dabei ein deutlicher Abfall beim 10-Minutenwert, der unter AR-L nach Endotoxin nicht auftrat. Insgesamt zeigte D2PMAX unter AR-L nach Endotoxin einen gleichmäßigeren Verlauf.

TDPMAX (36 msec = 100 %) liegt die ersten 3 Minuten geringfügig unter dem Ausgangswert, übersteigt ihn bei 5 Minuten und hat nach 10 Minuten mit 117,5 % den höchsten Stand. Bei 15 Minuten ist TDPMAX auf 95,2 % zurückgegangen und steigt bei 20 Minuten auf 107,3 %. Unter einfacher AR-L-Gabe zeigte sich auch ein initialer Abfall, der Maximalwert wurde hierbei jedoch schon nach 5 Minuten erreicht. Gemeinsam ist beiden Versuchen der deutliche Abfall 5 Minuten nach Erreichen des Maximums und der nachfolgende leichte Wiederanstieg.

TDPMIN (179,1 msec = 100 %) fällt nur minimal unter seinen Ausgangswert und zeigt keine Veränderungen. Unterschiede zum Verlauf unter alleiniger AR-L-Gabe ergaben sich daher keine.

F (144,8 $\frac{1}{min}$ = 100 %) liegt im gesamten Verlauf gering über dem Ausgangswert und unterscheidet sich nicht vom Verhalten unter einfacher AR-L-Gabe.

VCEMAX (523,5 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ 100 %) zeigt einen schwankenden Verlauf. Während der ersten 5 Minuten schwankt VCEMAX gering um den Ausgangswert, steigt mit dem 10-Minutenwert auf 116,2 %, fällt bei 15 Minuten fast auf den Ausgangswert zurück und liegt nach 20 Minuten wieder bei 121,5%. Unter alleiniger AR-L-Gabe zeigte VCEMAX nur in den ersten 2 Minuten einen schwankenden Verlauf, war mit dem 3-Minutenwert angestiegen und hatte dieses Niveau beibehalten. Diese Werte lagen erheblich über den bei AR-L nach Endotoxin gefundenen. Für die 10-Minutenwerte konnte dieser Unterschied als statistisch signifikant aufgezeigt werden.

CMV und CMV/G (236,5 $\frac{ml}{min}$ bzw. 230,6 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %) steigen nach einer Minute über den Ausgangswert und liegen nach 5 Minuten bei 111,2 %. Dieses Niveau wird bis zum 15-Minutenwert gehalten, mit dem 20-Minutenwert erfolgt ein Rückgang auf 103,6 %. Unter einfacher AR-L-Wirkung war ein sofortiger Anstieg erfolgt und das nach 3 Minuten erreichte Niveau wurde bis zum Versuchsende beibehalten. Diese Werte lagen über denen, die sich bei AR-L nach Endotoxin ergaben. Für die 10- bzw. 20-Minutenwerte konnte der Unterschied als statistisch signifikant

gezeigt werden.

RCOR (316 $\frac{\text{mmHg min}}{\text{ml x } 10^3}$ = 100 %) fällt sofort unter den Ausgangswert und liegt nach 5 Minuten bei 82,1 %, steigt bei 10 Minuten auf 95,2 % und fällt bei 15 Minuten wieder auf 80,6 %. Der 20-Minutenwert steigt wieder auf 93,8% an. Unter alleiniger AR-L-Gabe war RCOR bis zum 3-Minutenwert gefallen und hatte dieses Niveau ohne größere Veränderungen beibehalten. Diese Werte lagen bei 3, 10 und 20 Minuten signifikant unter den bei AR-L nach Endotoxin gefundenen Ergebnissen.

EBRET (9,6 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$ = 100 %) steigt nach 2 Minuten auf 108,5 %, fällt mit dem 10-Minutenwert wieder auf 103,1% und liegt bei Versuchsende nur noch minimal unter dem Ausgangswert. EBRET zeigt damit einen früheren Anstieg, liegt aber nicht so deutlich über seinem Ausgangswert wie nach alleiniger AR-L-Gabe.

IV. TABELLEN

Abkürzungen, die in den Tabellen verwendet werden:

XM	Mittelwert
SD	Standardabweichung
VK	Variationskoeffizient
N	Anzahl der Versuche
s	Signifikanz nachgewiesen
min	Minuten nach Infusionsbeginn

Methylprednisolon

PLVMAX (89 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz gegen Kontrolle	ermitt. gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	100,08	1,56	1,56	5		
1	98,84	2,75	2,79	5		
2	99,65	3,7	3,71	5		
3	104,08	6,46	6,21	5		s
5	112,31	18,72	16,67	5		
10	128,42	18,65	14,52	5	s	s
15	121,85	18,4	15,1	5	s	s
20	116,48	13,44	11,54	5	s	s

PLVMIN (14,2 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz gegen Kontrolle	ermitt. gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	4		
0,5	99,38	2,24	2,26	4		
1	98,34	5,12	5,21	4		
2	94,98	11,23	11,83	4		
3	94,14	12,47	13,25	4		
5	92,47	16,03	17,34	4		s
10	92,81	15,99	17,23	4		
15	89,14	20,83	22,86	4		
20	87,74	21,64	24,67	4		s

DPMAX (1163 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	100,18	2,79	2,78	5		
1	96,27	6,86	7,13	5		
2	98,79	4,47	4,52	5		
3	101,77	14,35	14,11	5		
5	118,93	31,54	26,52	5		
10	135,25	38,06	28,14	5		
15	126,09	39,56	31,38	5		
20	124,17	27,58	22,21	5		s

DPMIN (-907,8 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	99,45	4,81	4,83	5	s	
1	96,7	5,58	5,77	5		
2	97,88	9,34	9,54	5		
3	101,17	10,19	10,08	5		
5	112,13	20,12	17,94	5		
10	144,52	36,09	24,97	5	s	s
15	137,19	29,12	21,23	5	s	s
20	124,21	13,52	10,88	5	s	s

D2PMAX (521,6 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	104,29	12,93	12,4	5	s	s
1	98,16	12,26	12,49	5		
2	97,06	13,92	14,43	5		
3	106,06	14,84	13,99	5		
5	119,9	13,91	11,6	5	s	
10	130,34	25,14	19,29	5	s	
15	114,96	14,89	12,95	5		
20	116,15	21,01	18,09	5		

TDPMAX (38,2 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	88,17	7,87	8,93	5	s	
1	85,86	17,14	19,96	5		
2	93,7	38,71	41,31	5		
3	87,91	27,81	31,63	5	s	
5	94,31	12,04	12,77	5		s
10	88,03	52,88	60,07	5		
15	69,82	39,59	56,71	5	s	
20	87,73	38,82	44,25	5		

TDPMIN (237,8 ms = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	99,92	2,32	2,32	5		
1	102,61	5,45	5,31	5		
2	99,72	3,88	3,89	5		
3	100,12	3,15	3,15	5		
5	96,6	10,08	10,44	5		
10	92,8	15,02	16,17	5		
15	88,6	9,82	11,09	5	s	s
20	90,52	9,92	10,96	5	s	s

F (112,25 $\frac{1}{\text{min}}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	4		
0,5	100,58	1,38	1,37	4		
1	100,07	1,72	1,72	4		
2	99,44	1,42	1,42	4		
3	99,5	2,86	2,88	4		
5	100,26	3,09	3,09	4		
10	101,28	3,74	3,96	4		
15	102,4	3,01	2,95	4		s
20	102,77	4,66	4,53	4	s	

VCEMAX (506, $\frac{1}{\text{sec } 10^{-2}}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	136,71	83,98	61,43	5		
1	177,66	165,41	93,11	5		
2	177,66	109,76	69,29	5		
3	133,94	75,17	56,12	5		
5	136,1	70,37	51,7	5		
10	156,66	86,41	55,16	5		
15	147,4	103,45	70,18	5		
20	133,89	109,41	81,72	5		

CMV (85 $\frac{\text{ml}}{\text{min}}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	96,62	2,11	2,18	5	s	
1	95,96	5,27	5,51	5	s	
2	97	6,32	6,52	5		
3	103,83	10,61	10,22	5		
5	115,84	15,8	13,64	5		
10	127,08	26,85	21,13	5		
15	131,32	34,22	26,05	5		
20	128,09	31,54	24,63	5		

CMV/G (87,6 $\frac{ml}{min\ 100g}$=100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	96,62	2,11	2,18	5	s	
1	95,96	5,27	5,51	5	s	
2	97	6,32	6,52	5		
3	103,83	10,61	10,22	5		
5	115,84	15,8	13,64	5		
10	127,08	26,85	21,13	5		
15	131,32	34,22	26,05	5		
20	128,09	31,54	24,63	5		

RCOR (1673,4 $\frac{mmHg\ min}{ml \times 10^3}$= 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	103,92	6,41	5,91	5		
1	101,26	8,11	8	5		
2	92,5	6,86	7,42	5		
3	81,25	10	12,31	5	s	
5	75,19	14,44	19,21	5	s	
10	75,79	18,96	25,02	5	s	
15	80,49	20,14	25,02	5		
20	87,05	34,7	39,86	5	s	

EBRET (8,2 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	M.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	99,91	5,22	5,22	5		
1	99,93	7,88	7,89	5		
2	100,2	6,92	6,9	5		
3	100,79	4,6	4,57	5		
5	102,02	4,5	4,41	5		
10	99,94	7,51	7,52	5		
15	98,85	19,47	19,7	5		
20	103,21	8,95	8,68	5		

Aminophyllin

PLVMAX (110 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	101,54	1,94	1,91	6		
1	107,81	10,92	10,13	6		
2	121,19	31,33	25,86	6		
3	127,86	33,94	26,55	6		
5	143,01	47,27	33,06	6	s	
10	129,5	32,6	25,17	6		
15	117,59	23,13	19,67	6		
20	107,61	18,31	17,01	6		

PLVMIN (16,2 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	100,41	2,14	2,13	5		
1	101,76	2,89	2,84	5		
2	99,13	5,2	5,25	5		
3	98,03	1,53	1,56	5	s	
5	97,07	4,68	4,82	5	s	
10	96,29	4,53	4,71	5	s	
15	97,59	5,3	5,43	5		
20	95,9	10,86	11,32	5		

DPMAX ($1709,6\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	102,95	7,61	7,39	6		
1	111,06	14,99	13,5	6		
2	133,89	54,94	41,03	6		
3	148,78	69,91	46,99	6		
5	186,76	123,72	66,25	6		
10	153,05	62,45	40,8	6	s	
15	132,76	32,95	24,82	6	s	
20	115,11	19,7	17,11	6	s	

DPMIN ($-1383,1\ \frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	102,55	6,77	6,6	6		
1	112,39	15,01	13,36	6		s
2	135,63	52,6	38,78	6		
3	149,11	68,53	45,96	6		
5	191,63	134,24	70,05	6		
10	159,57	65,03	40,75	6		
15	136,41	40,96	30,03	6		
20	120,94	29,34	24,26	6		

D2PMAX (674,3 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$=100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	108,11	22,62	20,92	6		
1	119,74	29,59	24,71	6		
2	142,2	49,34	34,7	6	s	
3	163,28	81,58	49,96	6		
5	271,01	301,05	111,08	6		
10	211,34	179,2	84,79	6		
15	171,7	103,07	60,03	6		
20	126,51	27,02	21,36	6		

TDPMAX (35,8 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	91,38	24,08	26,35	6		
1	83,76	27,71	33,08	6		
2	89,95	32	35,58	6		s
3	93,21	29,08	31,2	6		
5	111,78	72,52	64,87	6		
10	116,02	37,51	32,33	6		
15	121,14	49,86	41,16	6		
20	80,76	41,19	51	6		

TDPMIN (213 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	98,33	2,53	2,57	6		s
1	96,58	11,56	11,97	6		
2	96,42	9,43	9,78	6		
3	95,61	10,42	10,9	6		
5	92,68	11,72	12,65	6		
10	90,37	15,28	16,91	6		
15	92,73	11,19	12,07	6	s	
20	93,78	9,75	10,4	6	s	

F (124,8 $\frac{1}{\text{min}}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	A.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	102,03	3,41	3,34	5		
1	103,6	2,25	2,17	5	s	s
2	104,96	4,41	4,2	5	s	
3	104,73	4,8	4,58	5	s	
5	109,06	8,67	7,95	5	s	
10	108,25	6,31	5,83	5	s	
15	108,51	6,13	5,65	5	s	
20	106,74	5,93	5,56	5	s	

VCEMAX (527,6 $\frac{1}{\text{sec } 10^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	130,38	63,71	48,87	6		
1	131,16	66,01	50,33	6		
2	133,39	82,95	62,19	6		
3	122,13	50,53	41,37	6		
5	111,25	49,25	44,27	6		
10	111,83	48,21	43,11	6		
15	139,32	92,92	66,7	6		
20	96,34	38,84	40,32	6		

CMV (139,3 $\frac{\text{ml}}{\text{min}}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	102,09	5,1	4,99	6		
1	111,41	19,5	17,5	6		
2	115,24	22,14	19,22	6		
3	114,27	20,48	17,92	6		
5	129,77	36,96	28,48	6		
10	143,53	41,93	29,21	6	s	
15	131,11	27,95	21,32	6		
20	121,15	30,34	25,05	6		

CMV/G ($141{,}1 \frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	102,09	5,1	4,99	6		
1	111,41	19,5	17,5	6		
2	115,24	22,14	19,22	6		
3	114,27	20,48	17,92	6		
5	129,77	36,96	28,48	6		
10	143,53	41,93	29,21	6	s	
15	131,11	27,95	21,32	6		
20	121,15	30,34	25,05	6		

RCOR ($1109{,}1 \frac{mmHg\ min}{ml \times 10^3}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	99,31	5,35	5,39	6		
1	92,21	19,69	21,35	6		
2	91,48	21,98	24,03	6		
3	86,72	17,49	20,17	6	s	
5	70,48	26,33	37,37	6	s	
10	61,72	22,19	35,95	6	s	s
15	65,93	19,66	29,81	6	s	
20	72,04	26,79	37,19	6	s	

EBRET (9,1 $\frac{\text{ml } O2}{\text{min } 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	A.n.Endotox.
.0	100	0	0	6		
0,5	102,05	5,66	5,55	6		
1	104,05	6,42	6,17	6		
2	107,75	11,67	10,83	6		
3	109,76	17,6	16,03	6		
5	119,99	33,06	27,55	6		
10	107,94	15,97	14,8	6		
15	103,94	10,82	10,41	6		
20	98,42	7,71	7,83	6		

Digitalis

PLVMAX (109,8 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	100,21	0,55	0,55	6		
1	100,12	1,25	1,24	6		
2	100,09	2,66	2,66	6		
3	100,05	3,12	3,12	6		
5	100	2,77	2,77	6		
10	99,78	4,03	4,04	6		
15	99,47	4,24	4,26	6		
20	96,03	6,53	6,8	6		

PLVMIN (15,8 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	102,94	7,78	7,56	5	s	
1	102,46	8,04	7,85	5		
2	103,22	7,61	7,37	5		
3	99,05	3,12	3,15	5		
5	99,7	2,16	2,16	5		
10	105,78	14,83	14,02	5		
15	105,46	15,99	15,16	5		
20	112,58	29,14	25,88	5		

DPMAX (1726,8 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	100,24	5,76	5,75	6		
1	97,87	7,14	7,29	6		
2	98,89	9,27	9,38	6		
3	100,4	13,88	13,83	6		
5	103,73	21,59	20,81	6		
10	102,16	20,74	20,3	6		
15	99,99	16,48	16,48	6		
20	95,42	22,38	23,46	6		

DPMIN (-1251,1 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	101,95	6,44	6,31	6		
1	102,29	6,37	6,23	6		
2	105,45	4,91	4,66	6		s
3	99,74	4,5	4,51	6		
5	100,67	4,5	4,47	6		
10	101,75	10,66	10,48	6		
15	102,94	15,66	15,21	6		
20	99,21	19,14	19,3	6		

D2PMAX (733,5 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	93,23	14,27	15,31	6		
1	98,74	17,14	17,36	6		
2	110,09	37,31	33,88	6		
3	114,5	68,6	59,92	6		
5	139,89	103,24	73,8	6		
10	138,49	105,65	76,29	6		
15	128,75	105,16	81,68	6		
20	130,01	100,92	77,63	6		

TDPMAX (31,8 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	95,41	11,13	11,67	6		
1	105,37	11,79	11,19	6		
2	118,84	21,25	17,88	6		
3	118,67	36,4	30,67	6		
5	114,83	44,83	39,05	6		
10	131,31	44,9	34,2	6		
15	123,33	44,17	35,82	6		
20	122,18	45,96	37,62	6		

TDPMIN (204,6 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	99,85	4,12	4,12	6		
1	98,41	4,6	4,67	6		
2	97,34	5,66	5,81	6		
3	97,82	3,08	3,15	6		
5	98,43	3,39	3,45	6		
10	100,16	3,79	3,78	6		
15	100,18	2,82	2,81	6		
20	98,98	7,35	7,43	6		

F (127,8 $\frac{1}{\text{min}}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	101,08	1,81	1,79	5		s
1	100,58	1,32	1,31	5		
2	101,84	4,11	4,03	5		
3	100,35	0,61	0,61	5		s
5	100,47	1,59	1,58	5		
10	99,54	1,39	1,4	5		
15	100,42	4,37	4,35	5		
20	98,63	3,61	3,66	5		

VCEMAX ($371{,}1 \frac{1}{\text{sec } 10^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	105,43	19,7	18,69	6		
1	101,62	28,3	27,85	6		
2	89,69	11,38	12,68	6		
3	93,81	23,62	25,18	6		
5	102,36	36,28	35,44	6		
10	101,33	30,18	29,78	6		
15	84,3	10,28	12,19	6	s	s
20	94,41	21,98	23,28	6		

CMV ($160 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	98,28	1,35	1,37	6	s	
1	98,74	2,1	2,13	6		
2	103,7	4,24	4,08	6		s
3	101,92	10,58	10,38	6		
5	93,85	14,12	15,05	6		
10	91,48	20,55	22,46	6		
15	93,04	29,46	31,66	6		
20	79,27	23,73	29,94	6	s	

CMV/G (156,8 $\frac{ml}{min\ 100g}$= 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	98,28	1,35	1,37	6	s	
1	98,74	2,1	2,13	6		
2	103,7	4,24	4,08	6		S
3	101,92	10,58	10,38	6		
5	93,85	14,12	15,05	6		
10	91,48	20,55	22,46	6		
15	93,04	29,46	31,66	6		
20	79,27	23,73	29,94	6	s	

RCOR (781,5 $\frac{mmHg\ min}{ml \times 10^3}$= 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	101,59	4,28	4,21	6		
1	100,17	3,9	3,89	6		
2	96,74	6,49	6,71	6		
3	101,56	15,48	15,24	6		
5	107,82	21,59	20,03	6		
10	115,98	34,71	29,93	6		
15	130,61	78,45	60,06	6		
20	146,58	70,77	48,28	6		

EBRET (8,8 $\frac{\text{ml } O2}{\text{min } 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	D.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	101,39	3,31	3,27	6		
1	100,29	3,59	3,58	6		
2	101,72	4,87	4,79	6		
3	101,06	4,84	4,79	6		
5	102,23	7,44	7,28	6		
10	101,79	9,21	9,04	6		
15	101,35	9	8,88	6		
20	100,3	9,42	9,39	6		

AR-L 115 BS

PLVMAX (107,1 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle A.n.Endotox.
0	100	0	0	6	
0,5	99,57	1,12	1,12	6	s
1	99,58	1,98	1,99	6	
2	102,97	7,09	6,88	6	
3	112,7	15,3	13,58	6	
5	133,36	22,78	17,08	6	s
10	124,29	18,46	14,85	5	s
15	123,71	21,6	17,46	5	s
20	118,35	16,32	13,79	5	s

PLVMIN (16,2 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle A.n.Endotox.
0	100	0	0	5	
0,5	99,28	1,29	1,3	5	
1	97,72	4,77	4,89	5	
2	98,53	2,53	2,57	5	
3	100,61	2,6	2,58	5	
5	97,93	3,38	3,45	5	
10	100,73	3,29	3,27	4	
15	97,7	5,54	5,67	4	
20	99,11	7,21	7,27	4	

DPMAX ($1732,1\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	97,36	1,95	2	6	s	
1	95,96	3,64	3,8	6	s	
2	104,58	11,85	11,33	6		
3	119,88	28,39	23,69	6		
5	156,56	52,83	33,74	6	s	
10	136,55	38,31	28,05	5	s	
15	135,26	43,71	32,32	5		
20	124,65	28,98	23,25	5	s	

DPMIN ($-1250,1\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	98,55	1,75	1,78	6	s	s
1	96,18	4,05	4,21	6	s	s
2	105,52	16,05	15,21	6		
3	126,65	42,06	33,21	6		
5	150,27	39,68	26,41	6	s	
10	144,56	42,7	29,54	5		
15	148,91	53,68	36,05	5		
20	140,3	46,11	32,87	5		

D2PMAX (933,3 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$=100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	99,24	8,85	8,91	6		
1	94,16	7,3	7,75	6		
2	112,96	22,95	20,32	6		
3	115,56	24,67	21,35	6		
5	150,52	53,88	35,79	6	s	
10	108,53	36,61	33,73	5		
15	130,39	48,88	37,49	5		
20	109,55	27,96	25,52	5		

TDPMAX (36,8 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	97,05	15,44	15,9	6		
1	98,98	23,26	23,5	6		
2	103,49	11,66	11,27	6		
3	111,49	40,73	36,54	6		
5	124,32	64,54	51,92	6		
10	89,71	25,53	28,46	5		
15	95,08	8,68	9,13	5		
20	103,17	5,59	5,42	5		

TDPMIN (203,5 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	99,04	4,81	4,86	6		
1	101,17	3,24	3,2	6		
2	100,91	4,34	4,3	6		
3	98,55	3,77	3,82	6		
5	96,84	6,03	6,22	6		
10	94,69	3,43	3,63	5	s	
15	99,43	2,77	2,79	5		
20	100,54	1,32	1,31	5		

F (125,2 $\frac{1}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle	Signifikanz ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	5		
0,5	99,94	1,26	1,26	5		
1	101,3	0,98	0,96	5	s	
2	101,93	0,9	0,88	5	s	
3	103,5	2,19	2,12	5	s	
5	104,12	5,24	5,03	5		
10	102,29	4,02	3,93	4		
15	102,85	4,82	4,69	4		
20	100,05	3,73	3,73	4		

VCEMAX ($494{,}6 \frac{1}{\text{sec } 10^2} = 100\ \%$)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	91,9	6,99	7,61	6	s	
1	108,35	27,98	25,83	6		
2	97,81	36,1	36,81	6		
3	126,88	32,54	25,65	6	s	
5	125,27	34,69	27,69	6		
10	132	50,05	37,91	5		s
15	133,49	38,62	28,93	5		
20	130,22	63,45	48,72	5		

CMV ($148 \frac{\text{ml}}{\text{min}} = 100\ \%$)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	104,34	7,98	7,65	6		
1	106,72	12,45	11,67	6		
2	111,26	11,33	10,19	6	s	
3	124,78	17,05	13,67	6	s	
5	127,12	19,67	15,47	6	s	
10	123,89	8,4	6,78	5	s	s
15	127,87	12,06	9,43	5		
20	127,72	15,12	11,84	5		s

CMV/G (145,8 $\frac{\cdot \text{ ml}}{\text{min } 100\text{g}}$=100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	104,34	7,98	7,65	6		
1	106,72	12,45	11,67	6		
2	111,26	11,33	10,19	6	s	
3	124,78	17,05	13,67	6	s	
5	127,12	19,67	15,47	6	s	
10	123,89	8,4	6,78	5	s	s
15	127,87	12,06	9,43	5		
20	127,72	15,12	11,84	5		s

RCOR (1084,3$\frac{\text{mmHg min}}{\text{ml x } 10^3}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz Kontrolle	ermitt.gegen A.n.Endotox.
0	100	0	0	6		
0,5	97,87	10,89	11,13	6		
1	96,33	15,58	16,18	6		
2	86,97	15,51	17,84	6		
3	74,24	15,82	21,31	6	s	s
5	73,95	19,1	25,83	6	s	
10	77,16	10,15	13,15	s	s	
15	75,06	9,54	12,71	5	s	
20	72,93	9,45	12,96	5	s	s

EBRET (9 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$=100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle A.n.Endotox.
0	100	0	0	6	
0,5	99,16	1,01	1,02	6	
1	99,95	2,02	2,02	6	
2	102,59	3,62	3,52	6	
3	106,22	10,52	9,9	6	
5	115,62	19,16	16,57	6	s
10	104,42	17,17	16,44	5	
15	107,42	14,37	13,38	5	
20	103,53	9,58	9,26	5	

Endotoxin

PLVMAX (123,3 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	101	1,38	1,37	6	
1	102,17	3,78	3,7	6	
2	101,87	4,7	4,61	6	
3	100,71	4,24	4,21	6	
5	101,21	3,3	3,26	6	
10	101,18	6,64	6,57	6	
15	100,15	3,79	3,79	6	
20	104,85	7,38	7,04	6	

PLVMIN (16,2 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	5	
0,5	99,2	2,49	2,51	5	
1	99,12	2,33	2,35	5	
2	97,51	5,5	5,65	5	
3	99,54	2,64	2,65	5	
5	98,77	7,44	7,53	5	
10	103,49	2,2	2,12	5	
15	104,91	2,58	2,46	5	
20	102,54	4,83	4,71	5	

DPMAX ($2119{,}8\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	102,03	5,91	5,79	6	
1	106,83	15,19	14,22	6	
2	104,62	9,2	8,8	6	
3	101,56	9,49	9,34	6	
5	101,97	5,56	5,54	6	
10	101,68	12,13	11,93	6	
15	103,31	12,03	11,65	6	
20	108,52	11,88	10,95	6	s

DPMIN ($-1697{,}6\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	103,35	1,56	1,51	6	s
1	105,81	3,85	3,64	6	s
2	107,36	4,69	4,36	6	s
3	105,48	5,49	5,21	6	
5	102,06	3,85	3,78	6	
10	104,1	14,22	13,66	6	
15	102,86	8,02	7,79	6	
20	112,3	16,18	14,41	6	

D2PMAX (1040,6 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	102,86	17,61	17,12	6	
1	106,14	22,61	21,3	6	
2	112,77	17,58	15,59	6	
3	108,6	12,72	11,72	6	
5	101	16,18	16,02	6	
10	101,7	12,71	12,5	6	
20	112,34	29,76	26,49	6	

TDPMAX (40,8 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	97,6	13,53	13,87	6	
1	83,76	10,25	12,24	6	s
2	85,98	11,86	13,8	6	s
3	89,33	11	12,31	6	s
5	93,15	19,34	20,77	6	
10	98,7	24,37	24,69	6	
15	96,97	29,74	30,67	6	
20	83,35	23,42	28,1	6	s

TDPMIN (202,6 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	95,11	6,76	7,11	6	
1	92,94	9,64	10,37	6	
2	94,05	8,74	9,29	6	
3	97,6	2,04	2,09	6	
5	96,58	4,34	4,5	6	
10	98,77	2,96	3	6	
15	95,29	5,98	6,27	6	
20	98,55	4,06	4,12	6	

F ($129{,}4\frac{1}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	5	
0,5	100,52	1,4	1,4	5	
1	99,96	0,44	0,44	5	
2	100,52	1,42	1,42	5	
3	100,22	1,75	1,75	5	
5	99,2	1,44	1,45	5	
10	100,13	2,97	2,96	5	
15	102,05	2,73	2,67	5	
20	100,23	2,22	2,21	5	

VCEMAX (528,5 $\frac{1}{sec\ 10^2}$=100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	119,61	40,46	33,83	6	
1	118,78	39,78	33,49	6	
2	113,39	34,77	30,67	6	
5	126,2	28,48	22,57	6	
10	135,62	25,07	18,49	6	
15	114,09	43,95	38,53	6	
20	112,18	25,41	22,65	6	

CMV (187,5 $\frac{ml}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	95,78	5,64	5,89	6	s
1	95,17	9,59	10,08	6	
2	95,81	8,68	9,06	6	
3	97,02	5,64	5,81	6	
5	98,01	9,85	10,05	6	
10	96,43	11,11	11,52	6	
15	106,97	16,68	15,6	6	
20	115,38	33,33	28,89	6	

CMV/G (186,8 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	95,78	5,64	5,89	6	s
1	95,17	9,59	10,08	6	
2	95,81	8,68	9,06	6	
3	97,02	5,64	5,81	6	
5	98,01	9,85	10,05	6	
10	96,43	11,11	11,52	6	
15	106,97	16,68	15,6	6	
20	115,38	33,33	28,89	6	

RCOR (658,6 $\frac{mmHg\ min}{ml \times 10^3}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	5	
0,5	102,27	9,44	9,23	6	
1	106,75	14,64	13,71	6	
2	108,25	19,76	18,26	6	
3	96,55	12,26	12,7	6	
5	91,71	21,56	23,51	6	
10	100,89	17,98	17,82	6	
15	82,14	25,04	30,48	6	
20	72,94	28,8	39,49	6	

EBRET (9,5 $\frac{\text{ml } O2}{\text{min } 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N	Signifikanz ermitt.gegen Kontrolle
0	100	0	0	6	
0,5	99,39	2,13	2,15	6	
1	98,53	2,76	2,8	6	
2	99,85	2,42	2,43	6	
3	98,74	1,69	1,71	6	
5	99,33	1,98	1,99	6	
10	98,3	3,88	3,95	6	
15	98,97	2,37	2,39	6	
20	99	2,25	2,28	6	

Methylprednisolon nach Endotoxin

PLVMAX (131 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	96,69	4,12	4,26	6
1	94,11	8,32	8,84	6
2	91,8	11,02	12	6
3	94,44	9,59	10,16	6
5	101,55	11,01	10,84	6
10	105,97	9,93	9,37	6
15	103,58	4,6	4,44	6
20	95,16	11,04	11,6	6

PLVMIN (17 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	5
0,5	98,73	4,47	4,53	5
1	100,23	2,5	2,49	5
2	103,6	3,57	3,45	5
3	103,36	3,56	3,44	5
5	109,23	8,42	7,71	5
10	109,86	13,44	12,23	5
15	109,01	11,37	10,43	5
20	111,54	11,89	10,66	5

DPMAX ($2100,8\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	97,18	5,9	6,07	6
1	93,77	13,51	14,4	6
2	91,17	14,37	15,77	6
3	91,17	13,92	15,26	6
5	104,98	31,28	29,8	6
10	109,15	24,62	22,55	6
15	101	11,82	11,7	6
20	91,1	15,43	16,94	6

DPMIN($-1734,3\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	96,39	8,43	8,74	6
1	94,65	14,85	15,69	6
2	93,82	20,22	21,55	6
3	95,37	17,77	18,63	6
5	105,1	22,39	21,3	6
10	109,02	18,53	17	6
15	102,12	14,24	13,94	6
20	87,05	24,02	27,59	6

D2PMAX

(1003,1 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ =100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	88,17	15,37	17,43	6
1	87,98	19,54	22,21	6
2	96,44	21,41	22,2	6
3	98,79	28,25	28,6	6
5	110,87	41,22	37,18	6
10	114,26	36,99	32,37	6
15	100,96	33,44	33,12	6
20	90,83	33,51	36,9	6

TDPMAX (39,1 msec - 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	103,47	25,59	24,74	6
1	100,71	17,05	16,93	6
2	97,41	29,66	30,45	6
3	92	29,16	31,7	6
5	116,32	21,07	18,11	6
10	102,64	19,43	18,93	6
15	104,05	34,71	33,35	6
20	119,11	54,26	45,56	6

TDPMIN (186,5 msec= 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	103,05	6,96	6,76	6
1	104,05	10,2	9,8	6
2	104,85	8,24	7,86	6
3	105,33	7,8	7,41	6
5	103,65	10,98	10,59	6
10	104,34	8,52	8,16	6
15	105,92	8,98	8,48	6
20	103,2	6,6	6,4	6

F (129,8 $\frac{1}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	5
0,5	99,56	1,61	1,62	5
1	99,15	2,47	2,49	5
2	97,57	2,31	2,36	5
3	98,2	3,89	3,96	5
5	96,06	3,59	3,74	5
10	98,49	4,78	4,86	5
15	98,17	2,18	2,22	5
20	97,92	4,33	4,42	5

VCEMAX
(576,3 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	103,26	23,61	22,86	6
1	95,49	27,17	28,46	6
2	78,87	23,27	29,51	6
3	97,07	12,99	13,38	6
5	86,12	25,49	29,59	6
10	95,11	23,92	25,15	6
15	97,19	14,65	15,07	6
20	103,46	19,93	19,26	6

CMV (205,5 $\frac{ml}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	95,12	12,18	12,81	6
1	95,52	14,11	14,77	6
2	101,42	21,39	21,1	6
3	106,65	18,2	17,06	6
5	113,3	21	18,54	6
10	121,17	17,83	14,72	6
15	116,32	20,06	17,25	6
20	113,38	16,24	14,33	6

CMV/G
(207,6 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	95,12	12,18	12,81	6
1	95,52	14,11	14,77	6
2	101,42	21,39	21,1	6
3	106,65	18,2	17,06	6
5	113,3	21	18,54	6
10	121,17	17,83	14,72	6
15	116,32	20,06	17,25	6
20	113,38	16,24	14,33	6

RCOR
(462,5 $\frac{mmHg\ min}{min\ x\ 10^3}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	102,64	15,76	15,36	6
1	98,57	15,97	16,2	6
2	84,45	21,29	25,21	6
3	73,92	10,34	13,99	6
5	69,16	18,65	26,97	6
10	71,95	11,25	15,63	6
15	80,79	11,98	14,83	6
20	86,98	23,36	26,86	6

EBRET (9,3 $\frac{\text{ml } O2}{\text{min } 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	101,5	5,08	5,01	6
1	100,55	8,77	8,72	6
2	98,95	10,19	10,3	6
3	100,66	11,34	11,27	6
5	103,24	13,95	13,51	6
10	105,46	13,32	12,63	6
15	103,01	6,76	6,57	6
20	98,3	13,71	13,95	6

Aminophyllin nach Endotoxin

PLVMAX (119,1 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	100,04	0,6	0,6	6
1	101	2,74	2,71	6
2	113,41	21,36	18,83	6
3	126,62	33,72	26,63	6
5	130,68	32,05	24,52	6
10	120,37	27,5	22,85	6
15	117,58	23,93	20,35	6
20	112,57	22,15	19,68	6

PLVMIN (18,6 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	5
0,5	101,07	1,17	1,16	5
1	102,59	4,01	3,91	5
2	100,63	2,64	2,63	5
3	100,63	2,84	2,82	5
5	101,85	6,98	6,85	5
10	100,28	3,14	3,13	5
15	100,72	8	7,94	5
20	100,62	4,08	4,06	5

DPMAX (1911,5 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	100,58	4,38	4,35	6
1	101,11	2,97	2,94	6
2	116,28	22,42	19,28	6
3	140,34	43,99	31,34	6
5	150,55	44,75	29,72	6
10	146,8	60,49	41,2	6
15	133,29	40,17	30,14	6
20	120,79	36,89	30,54	6

DPMIN(-1552 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	98,48	1,65	1,67	6
1	98,18	2,68	2,73	6
2	122,68	34,04	27,74	6
3	143,88	63,03	43,81	6
5	151,23	61,09	40,4	6
10	143,35	59,43	41,46	6
15	144,6	62,47	43,21	6
20	128,79	50,49	39,2	6

D2PMAX
(996,5 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	104,25	19,05	18,27	6
1	103,87	16,23	15,62	6
2	110,05	15,28	13,89	6
3	135,92	46,97	34,56	6
5	142,64	56,72	39,76	6
10	144,35	50,89	35,25	6
15	112,62	27	23,97	6
20	112,47	28,45	25,29	6

TDPMAX (40,3 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	104,98	5,59	5,32	6
1	106,21	23,11	21,76	6
2	126,1	36,38	28,85	6
3	107,9	19,97	18,51	6
5	106,28	34	31,99	6
10	105,21	31,74	30,17	6
15	102,72	17,94	17,47	6
20	103,48	29,74	28,74	6

TDPMIN (193 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	101,29	1,44	1,42	6
1	102,5	3,9	3,8	6
2	99,99	2,56	2,56	6
3	100,36	2,2	2,19	6
5	97,87	3,26	3,33	6
10	90,15	15	16,64	6
15	94,41	10,82	11,46	6
20	94,19	10,41	11,05	6

F (126 $\frac{1}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	5
0,5	99,57	2,71	2,72	5
1	98,96	3,13	3,16	5
2	102,59	2,65	2,59	5
3	106,19	10,88	10,25	5
5	104,91	5,39	5,14	5
10	127,83	55,62	5,14	5
15	120,73	39,59	32,79	5
20	121,99	43,16	35,38	5

VCEMAX
(526,6 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	108,72	25,12	23,11	6
1	85,32	15,98	18,73	6
2	114,93	10,05	8,75	6
3	104,48	26,22	25,1	6
5	108,22	31,78	29,37	6
10	100,2	42,03	41,95	6
15	107,09	29,47	27,52	6
20	98,19	18,73	19,08	6

CMV
(244,1 $\frac{ml}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0		6
0,5	100,53	3,34	3,33	6
1	98,75	3,52	3,57	6
2	102,49	4,26	4,16	6
3	110,45	16,15	14,62	6
5	116,49	29,87	25,64	6
10	108,33	25,17	23,24	6
15	106,55	31,58	29,64	6
20	106,69	34,35	32,2	6

CMV/G
(249 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	100,53	3,34	3,33	6
1	98,75	3,52	3,57	6
2	102,49	4,26	4,16	6
3	110,45	16,15	14,62	6
5	116,47	29,86	25,64	6
10	108,33	25,17	23,24	6
15	106,55	31,58	29,64	6
20	106,69	34,35	32,2	6

RCOR
(345,1 $\frac{mmHg\ min}{ml\ x\ 10^3}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	99,41	11,03	11,09	6
1	100,38	11,89	11,85	6
2	97,61	12,24	12,54	6
3	89,22	19,86	22,26	6
5	88,76	29,24	32,94	6
10	86,62	22,75	26,27	6
15	88,06	26,01	29,53	6
20	91,29	31,14	34,12	6

EBRET ($8,8 \frac{ml\ O2}{min\ 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	100,73	3,57	3,54	6
1	100,4	2,38	2,37	6
2	105,85	7,07	6,68	6
3	116,72	18,54	15,88	6
5	115,27	18,91	16,4	6
10	124,94	38,86	31,1	6
15	119,06	28,01	23,53	6
20	115,06	28,23	24,53	6

Digitalis nach Endotoxin

PLVMAX (123,1 mmHg =100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	100,02	0,87	0,87	6
1	99,82	1,56	1,57	6
2	99,66	0,62	0,62	6
3	99,56	1,35	1,35	6
5	100,34	2,19	2,19	6
10	100,78	4,24	4,21	6
15	100,98	3,98	3,94	6
20	93,7	12,19	13,01	6

PLVMIN (18,8 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0		5
0,5	100,76	1,46	1,45	5
1	100,86	1,56	1,55	5
2	99,64	4,1	4,12	5
3	100,83	0,93	0,92	5
5	96,49	12,69	13,15	5
10	107,01	5,7	5,33	5
15	106,34	5,82	5,47	5
20	101,59	6,04	5,94	5

DPMAX (2048 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	100,88	5,37	5,32	6
1	102,92	7,3	7,09	6
2	100,83	6,82	6,76	6
3	100,48	6,92	6,89	6
5	98,32	10,08	10,25	6
10	104,02	6,61	6,36	6
15	103,28	8,21	7,95	6
20	93,43	11,76	12,58	6

DPMIN(-1766 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	99,01	4,08	4,12	6
1	100,21	5,42	5,4	6
2	97,73	8,32	8,52	6
3	95,66	7,37	7,71	6
5	97,67	9,64	9,87	6
10	103,95	11,46	11,02	6
15	99,96	3,36	3,36	6
20	85,05	20,52	24,13	6

D2PMAX
(986,5 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	92,99	16,64	17,9	6
1	96,09	17,53	18,24	6
2	91,25	11,18	12,26	6
3	92,63	12,6	13,6	6
5	92,36	12,27	13,29	6
10	109,69	33,39	30,44	6
15	97,04	17,07	17,59	6
20	87,28	8,78	10,06	6

TDPMAX (35,5 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	112,13	23,58	21,03	6
1	110,28	14,89	13,5	6
2	113,95	37,07	32,53	6
3	110,91	42,3	38,14	6
5	102,89	49,99	48,58	6
10	94,98	27,37	28,82	6
15	98,27	24,42	24,85	6
20	108,99	46,24	42,43	6

TDPMIN (180,1 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	103,02	5,23	5,08	6
1	100,89	3,33	3,3	6
2	100,42	4,34	4,32	6
3	102,19	3,64	3,57	6
5	96,63	13,45	13,91	6
10	101,11	4,2	4,15	6
15	102,18	3,55	3,48	6
20	101,93	4,54	4,46	6

F (146,8 $\frac{1}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	5
0,5	99,18	0,87	0,88	5
1	99,26	1,08	1,09	5
2	99,05	1,4	1,42	5
3	98,78	1,09	1,1	5
5	99,97	1,44	1,44	5
10	99,08	1,14	1,15	5
15	100,75	2,64	2,62	5
20	100,39	3,31	3,92	5

VCEMAX

(515,3 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	87,09	23,72	27,23	6
1	103,82	25,85	24,9	6
2	105,65	31,66	29,96	6
3	87,76	16,93	19,29	6
5	97,97	28,57	29,16	6
10	99,78	32,85	32,93	6
15	104,98	19,12	18,22	6
20	114,65	31,93	27,85	6

CMV

(245,5 $\frac{ml}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	95,74	9,88	10,32	6
1	96,45	9,82	10,18	6
2	95,36	9,87	10,35	6
3	99,01	8,13	8,21	6
5	100,15	7,52	7,5	6
10	93,66	13,1	13,99	6
15	96,69	9,76	10,1	6
20	93,47	13,38	14,32	6

CMV/G

(244 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	95,74	9,88	10,32	6
1	96,45	9,82	10,18	6
2	95,36	9,87	10,35	6
3	99,01	8,13	8,21	6
5	100,15	7,52	7,5	6
10	93,66	13,1	13,99	6
15	96,69	9,76	10,1	6
20	93,47	13,38	14,32	6

RCOR

(289,3 $\frac{mmHg\ min}{ml \times 10^3}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	101,7	10,96	10,78	6
1	101,84	16,32	16,02	6
2	106,32	24,87	23,39	6
3	101,63	13,26	13,05	6
5	100,08	13,86	13,85	6
10	115,19	26,53	23,03	6
15	107,1	18,57	17,34	6
20	110,82	16,97	15,31	6

EBRET ($\dot{V}O_2$ $\frac{ml\ O2}{min\ 100g}$ =100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	103,29	5,53	5,35	6
1	106,01	10,27	10,18	6
2	106,7	11,94	11,19	6
3	106,7	11,24	10,54	6
5	101,75	17,17	16,88	6
10	108,24	16,87	15,54	6
15	108,5	12,44	11,47	6
20	104,34	11,82	11,32	6

AR-L 115 BS nach Endotoxin

PLVMAX (115,1 mmHg= 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	100,1	1,31	1,31	6
1	102,96	6,17	6	6
2	108,79	11,96	10,99	6
3	114,34	13,22	11,56	6
5	121,54	11,85	9,75	6
10	110,98	18,01	16,23	6
15	103,95	24,22	23,3	6
20	102,03	23,61	23,14	6

PLVMIN (17,8 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	5
0,5	100,7	2,07	2,05	5
1	94,51	8,02	8,49	5
2	95,29	5,57	5,85	5
3	96,02	5,85	6,1	5
5	90,79	10,88	11,98	5
10	97,31	11,27	11,58	4
15	97,09	10,67	10,99	4
20	103,1	10,37	10,06	4

DPMAX (2179,5 $\frac{mmHg}{sec}$ =100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	101,81	5,69	5,59	6
1	102,94	9,86	9,57	6
2	117,94	25,51	21,63	6
3	125,26	30,35	24,23	6
5	136,76	28,87	21,11	6
10	117,92	38,22	32,41	6
15	107,8	33,64	31,21	6
20	106,44	28,38	26,67	6

DPMIN(-1573 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	103,4	2,96	2,6	6
1	105,54	9,07	8,6	6
2	115,13	22,56	19,59	6
3	124,9	31,47	25,2	6
5	132,73	23,04	17,36	6
10	126,5	36,21	28,62	6
15	104,52	22,69	21,71	6
20	110,13	29,65	26,92	6

D2PMAX
(994,8 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	95,3	17,29	18,14	6
1	106,28	25,25	23,76	6
2	115,98	34,8	30	6
3	126,89	36,6	28,84	6
5	133,65	50,7	37,94	6
10	118,83	46,77	39,36	6
15	108,02	27,9	25,83	6
20	106,19	29,75	28,02	6

TDPMAX (36 msec = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	94,38	18,94	20,07	6
1	100,86	28,99	28,75	6
2	97,2	32,82	33,77	6
3	99,76	33,85	33,93	6
5	108,69	32,02	29,46	6
10	117,55	44,21	37,61	6
15	95,22	37,41	39,29	6
20	107,31	18,01	16,78	6

TDPMIN (179,1 msec= 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	101,46	4,86	4,79	6
1	100,4	1,59	1,59	6
2	99,88	3,59	3,59	6
3	99,49	4,15	4,17	6
5	99,93	5,16	5,17	6
10	96,88	5,93	6,12	6
15	95,74	8,48	8,86	6
20	97,53	8,46	8,7	6

F (144,8 $\frac{1}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	5
0,5	100,25	0,77	0,77	5
1	101,4	1,54	1,52	5
2	103,02	3,47	3,36	6
3	103,67	3,71	3,58	5
5	101,96	1,06	1,04	5
10	104,13	4,57	4,39	5
15	102,87	2,55	2,48	5
20	102,33	3,15	3,08	5

VCEMAX

(523,5 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	105,88	20,81	19,65	6
1	101,89	25,16	24,69	6
2	105,37	21,4	20,31	6
3	100,37	24	23,91	6
5	98,2	18,81	19,15	6
10	116,22	33,32	28,67	6
15	102,11	22,79	22,32	6
20	121,58	44,44	36,56	6

CMV

(236,5 $\frac{ml}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	99,44	4,24	4,26	6
1	103,33	4,47	4,32	6
2	107,92	10,13	9,37	6
3	109,96	14,2	12,92	6
5	111,29	14,83	13,33	6
10	106,75	13,36	12,52	6
15	114,16	21,48	18,81	6
20	103,61	19,9	19,2	6

CMV/G

(230,6 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	99,44	4,24	4,26	6
1	103,33	4,47	4,32	6
2	107,92	10,13	9,39	6
3	109,96	14,2	12,92	6
5	111,29	14,83	13,33	6
10	106,75	13,36	12,52	6
15	114,16	21,48	18,81	6
20	103,61	19,9	19,2	6

RCOR

(316 $\frac{mmHg\ min}{min \times 10^3}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	98,26	4,14	4,21	6
1	84,74	12,28	12,96	6
2	90,34	11,85	13,23	6
3	89,43	10,29	11,5	6
5	82,11	9,83	11,97	6
10	95,26	11,91	12,51	6
15	80,66	16,37	20,3	6
20	93,85	18,19	19,38	6

EBRET (9,6 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$=100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	6
0,5	100,84	2,64	2,61	6
1	101,62	4,22	4,15	6
2	108,51	13,29	12,25	6
3	108,58	12,55	11,56	6
5	108,58	9,1	8,38	6
10	103,11	13,64	13,81	6
15	98,79	13,64	13,81	6
20	99,37	12,3	12,38	6

Kontrollversuch

PLVMAX (103,6 mmHg= 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	100,28	0,71	0,7	15
1	100,55	1,41	1,4	15
2	101,1	2,82	2,79	15
3	101,66	4,23	4,16	15
5	102,19	5,21	5,1	15
10	102,6	8,39	8,18	15
15	102,19	8,14	8,23	15
20	100,72	8,8	8,74	15

PLVMIN (8,2 mmHg = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	98,01	4,37	4,46	15
1	98,74	3,54	3,58	15
2	100,2	2,74	2,74	15
3	101,12	3,07	3,03	15
5	101,75	5,29	5,2	15
10	102,88	7,73	7,51	15
15	102,34	8,02	7,84	15
20	102,07	7,75	7,59	15

DPMAX (1599,3 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	99,92	0,69	0,69	15
1	99,83	1,39	1,39	15
2	99,67	2,77	2,78	15
3	99,5	4,16	4,18	15
5	98,77	6,25	6,32	15
10	99,58	9,61	9,65	15
15	97,53	8,01	8,21	15
20	97,77	11,23	11,48	15

DPMIN(-1475,7 $\frac{mmHg}{sec}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	100,24	1,59	1,59	15
1	100,49	3,18	3,16	15
2	100,97	6,36	6,29	15
3	101,46	9,53	9,4	15
5	101,45	13,36	13,17	15
10	105,22	22,88	21,75	15
15	99,79	17,06	17,1	15
20	101,5	21,34	21,03	15

D2PMAX
(870,1 $\frac{mmHg \times 10^3}{sec^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	100,09	19,4	19,4	15
1	100,18	3,88	3,87	15
2	100,36	7,76	7,73	15
3	100,55	11,63	11,57	15
5	100,08	18,69	18,68	15
10	103,08	16,07	15,6	15
15	98,78	21,06	21,32	15
20	100,96	21,56	21,35	15

TDPMAX (25,46 msec = 100%)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	101,01	2,81	2,78	15
1	102,02	5,62	5,51	15
2	104,03	11,23	10,8	15
3	106,05	16,85	15,89	15
5	108,18	27,02	24,98	15
10	96,82	21,84	22,66	15
15	107,59	29,53	27,44	15
20	107,11	29,78	27,8	15

TDPMIN (224,2 msec =100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	100,06	0,66	0,66	15
1	100,12	1,32	1,32	15
2	100,24	2,64	2,63	15
3	100,36	3,96	3,94	15
5	100,25	5,78	5,76	15
10	101,14	5,59	5,53	15
15	102,52	5,42	5,28	15
20	103,34	4,6	4,45	15

F (120,2 $\frac{1}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	100,07	0,26	0,26	15
1	100,14	0,53	0,53	15
2	100,29	1,05	1,05	15
3	100,43	1,58	1,57	15
5	100,55	2,36	2,35	15
10	100,49	2,51	2,5	15
15	99,77	2,73	2,74	15
20	98,51	3,16	3,21	15

VCEMAX

(720 $\frac{1}{sec\ 10^2}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	99,9	3,52	2,52	15
1	99,81	7,04	7,05	15
2	99,62	14,07	14,13	15
3	99,42	21,11	21,23	15
5	101,09	34,12	33,75	15
10	113,61	39,16	34,47	15
15	106,54	30,12	28,27	15
20	106,38	36,5	34,31	15

CMV

(197,2 $\frac{ml}{min}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	100,59	2,41	2,4	15
1	101,19	4,83	4,77	15
2	102,38	9,65	9,43	15
3	103,57	14,84	13,98	15
5	103,48	16,49	15,94	15
10	106,91	28,57	26,73	15
15	108,22	28,58	26,41	15
20	114,65	35,4	30,88	15

CMV/G

(209,8 $\frac{ml}{min\ 100g}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	100,59	2,41	2,4	15
1	101,19	4,83	4,77	15
2	102,38	9,65	9,43	15
3	103,57	14,48	13,98	15
5	103,48	16,49	15,94	15
10	106,91	28,57	26,73	15
15	108,22	28,58	26,41	15
20	114,65	35,4	30,88	15

RCOR

(598,6 $\frac{mmHg\ min}{min \times 10^3}$ = 100 %)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	99,71	1,99	2	15
1	99,43	3,98	4	15
2	98,86	7,96	8,05	15
3	98,29	11,94	12,15	15
5	97,91	18,59	18,98	15
10	96,92	23,57	24,32	15
15	95,78	23,57	24,61	15
20	95,2	26,1	27,41	15

EBRET (9,6 $\frac{\text{ml O2}}{\text{min 100g}}$=100%)

min	XM	SD	VK	N
0	100	0	0	15
0,5	100,01	0,37	0,37	15
1	100,02	0,74	0,74	15
2	100,04	1,47	1,47	15
3	100,07	2,21	2,2	15
5	99,77	2,77	2,78	15
10	100,39	3,38	3,36	15
15	99,54	3,79	3,81	15
20	99,11	4,74	4,78	15

V. BEWERTUNG UND DISKUSSION

Methylprednisolon

Der signifikante Anstieg von PLVMAX nach 10 Minuten zusammen mit DPMIN und die Verkürzung von TDPMAX und TDPMIN bei konstanter Frequenz, lassen eine positiv inotrope Wirkung von Methylprednisolon vermuten. DPMAX und VCEMAX sind zwar auch deutlich angestiegen, wegen zu großer Streuung ist eine statistisch abgesicherte Aussage aber nicht möglich.
Eine signifikante Abnahme des Koronarwiderstandes und die Zunahme von CMV, die vor dem Anstieg des maximalen linksventrikulären Druckes stattfanden, lassen jedoch auf einen Effekt der besseren Durchblutung schließen. Methylprednisolon zeigt somit eine indirekte Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Herzens. Eine koronardilatorische Wirkung (42,69) konnte während des Versuches anhand einer Zunahme von CMV gut beobachtet werden, statistisch abgesichert ist aber nur der Abfall des Koronarwiderstandes.

Aminophyllin

Aminophyllin zeigt eine deutliche Abhängigkeit der Effekte von der Infusionsdauer. Sämtliche Indices stiegen während der Infusion an, erreichten beim Infusionsende ein Maximum und fielen dann langsam ab.
Ausnahmen hiervon zeigte die Koronardurchblutung, die die maximale Wirkung erst 5 Minuten nach Infusionsende erreichte. Die deutliche Zunahme konnte von der 3. bis 20. Minute statistisch gesichert werden.

Die Frequenz war von der 1. Minute an mäßig, doch signifikant erhöht und lag maximal 8,5 % über dem Ausgangswert. KOMAREK und Mitarbeiter (46) berichten über maximal 7 % Frequenzanstieg bei einer Dosis von 4,7 mg/kg Theophyllin. Der biphasische Effekt auf die Frequenz (46,67) konnte nicht gesehen werden. Ein positiv inotroper Effekt zeigte sich signifikant an einem Anstieg von DPMAX um 53 % 10 Minuten nach Infusionsbeginn.
KOMAREK (46) konnte eine Verkürzung von TDPMAX finden, die hier nicht sichtbar wurde, da die Schwankungen im Verlauf von TDPMAX eine Beurteilung nicht erlaubten. Da TDPMIN nach 15 und 20 Minuten signifikant erniedrigt war, könnte die Wirkung nur auf DPMAX durch die positiv inotrope Wirkung der Frequenzsteigerung verursacht sein. Für den Frequenzeffekt spricht auch, daß die signifikante Abnahme von RCOR dem Frequenzverlauf entspricht und nicht wie DPMAX ein Maximum ausbildet und dann abfällt.
Wie bei TAKEDA und Mitarbeitern (64) und SIMAAN (61) so zeigte sich auch hier ein Anstieg des Sauerstoffverbrauches und ein überproportionaler Anstieg des CMV. Die Verbesserung der Sauerstoffversorgung konnte jedoch nicht statistisch abgesichert werden. Der auch von SIMAAN (61) gesehene Abfall des enddiastolischen Druckes weist ebenfalls auf eine Kontraktilitätszunahme.

Digitalis

Nach DWENGER (20) tritt bei i. v. Verabreichung von Digitoxin eine Wirkung nach 30 Minuten Latenz auf. Entsprechend zeigte sich im Beobachtungszeitraum von 20 Minuten keine sofortige Wirkung auf das Herz.
Der vereinzelte, signifikant abgefallene Wert von VCEMAX

ist sicher Folge einer Störung des Versuchsablaufes, da auch der Koronarwiderstand zum entsprechenden Zeitpunkt plötzlich zugenommen hatte.

AR-L 115 BS

Die von HOCKERTS und Mitarbeitern (43) mit derselben Versuchsmethodik gezeigten positiv inotropen Effekte konnten nicht in dieser Deutlichkeit gefunden werden.
PLVMAX war signifikant erhöht und PLVMIN leicht abgefallen; die teilweise signifikante Erhöhung der Druckanstiegsgeschwindigkeit konnte wegen fehlender signifikanter Änderung von TDPMAX, das einen schwankenden Verlauf zeigte, nicht sicher als Hinweis auf positiv inotrope Wirkung verwendet werden (52).
Auffällig ist ein signifikanter Abfall von DPMAX und DPMIN sowie VCEMAX in der ersten Minute.
Abgesehen davon spricht jedoch der Verlauf von PLVMAX, PLVMIN, DPMAX, DPMIN, TDPMIN und VCEMAX deutlich für eine verbesserte Kontraktilität.
Nach 5 Minuten war der Sauerstoffbedarf um 15 % angestiegen, was ebenfalls durch eine Zunahme der Kontraktilität bedingt sein kann.
Sehr deutlich zeigte sich der Effekt auf die Koronardurchblutung, der statistisch abgesichert werden konnte. Der erniedrigte Koronarwiderstand und das folglich erhöhte CMV könnten außer Folge eines Energiemehrbedarfes durch Kontraktilitätszunahme auch Ausdruck einer gefäßdilatorischen Wirkung (17) von AR-L 115 BS sein. Die leicht erhöhte Frequenz dürfte für diese Durchblutungszunahme zu gering sein (17,18,19).
Für eine Gefäßwirkung von AR-L 115 BS spricht auch der

Vergleich des Verlaufs von DPMAX und CMV bzw. RCOR. Die Koronardurchblutung nimmt bereits nach 3 Minuten ihr erhöhtes Niveau ein, wohingegen DPMAX erst nach 5 Minuten ein Maximum ausbildet und dann abfällt.

Endotoxin

DPMAX ist nach 20 Minuten signifikant um 8 % erhöht, DPMIN steigt in den ersten 2 Minuten signifikant an, TDPMAX fällt signifikant ab; dies könnten Hinweise auf eine kurzfristige Steigerung der Kontraktilität unter Endotoxinzufuhr sein, wie sie auch von HINSHAW (39) gefunden wurde. Ein dafür verantwortliches endogenes adrenerges Agens konnte er jedoch ausschließen (40). Die von ihm gesehene Abnahme des Koronarwiderstandes zeigte sich in diesem Versuchsaufbau nach 20 Minuten (39).
Hinweise für eine frühzeitige kardiale Schädigung konnten nicht gefunden werden.

Methylprednisolon nach Endotoxin

Der signifikante Anstieg von PLVMAX und DPMIN nach 10 Minuten am nicht vorbehandelten Herzen war auch signifikant von der Wirkung von Methylprednisolon nach Endotoxin zu unterscheiden. Auffällig ist der identische Verlauf aller Meßwerte vor und nach Endotoxin. Einzige Ausnahme ist PLVMIN das nach Endotoxinvorbehandlung unter Methylprednisolon anstieg, wohingegen es bei alleiniger Corticoidgabe abgefallen war (der Unterschied ist bei 5 Minuten und 20 Minuten signifikant).
Sieht man von VCEMAX und TDPMAX ab, die wegen großer Streuung nicht zu beurteilen sind, so zeigen sich die

kontraktilitätsfördernden Effekte von Methylprednisolon auch am mit Endotoxin vorbehandelten Herz. Die Tendenz der einzelnen Parameter sich nach Endotoxin weniger stark vom Ausgangswert zu entfernen, kommt nur bei den Indices der Koronardurchblutung nicht zum tragen. CMV und RCOR zeigen vor und nach Endotoxin identische Verläufe.
Wenn der Anstieg von PLVMIN als Zeichen beginnender Herzinsuffizienz gewertet wird, so zeigt sich auch hier eine kontraktilitätsfördernde Wirkung durch die Zunahme der Koronardurchblutung. Für die koronardilatatorische Wirkung spricht auch hier die Durchblutungszunahme vor dem Anstieg der Kontraktilitätsindices.

Aminophyllin nach Endotoxin

PLVMAX, DPMAX, DPMIN und D2PMAX verhalten sich wie am unvorbehandelten Herzen, die Maxima bei Infusionsende fehlen jedoch und die Verlaufsänderungen sind nicht so drastisch. Ein Frequenzanstieg war stärker als am nicht vorbehandelten Herz, signifikant war der Unterschied nicht.
Nach Endotoxin wurde die Koronardurchblutung weniger stark verbessert. RCOR liegt nach 10 Minuten am vorbehandelten Herz weniger stark unter dem Ausgangswert als bei alleiniger Aminophyllinwirkung. Dieser Wert zeigte sich signifikant. Auch hier zeigt sich, daß nach Endotoxinwirkung auf das isolierte Herz die Wirkungen grundsätzlich gleich sind, die Effekte aber quantitativ geringer ausfallen.

Digitalis nach Endotoxin

Auch hier konnte innerhalb 20 Minuten kein Hinweis auf

eine Kontraktilitätsänderung gesehen werden. Ein Anstieg von VCEMAX nach 15 Minuten ist als Hinweis auf Kontraktilitätsänderung kaum zu verwenden, da dieser Parameter zu stark streute.

AR-L 115 BS nach Endotoxin

Auch bei AR-L 115 BS finden sich die durch Endotoxinvorbehandlung des Herzens abgeschwächten, jedoch qualitativ identischen Effekte. Statistisch signifikant zeigte sich nach 10 und 20 Minuten, daß am vorbehandelten Herzen die Koronardurchblutung weniger angehoben wird. Nach Endotoxin zeigte sich kein Hinweis auf eine Koronardilatation.

VI. VERSUCHSKRITIK UND ZUSAMMENFASSUNG

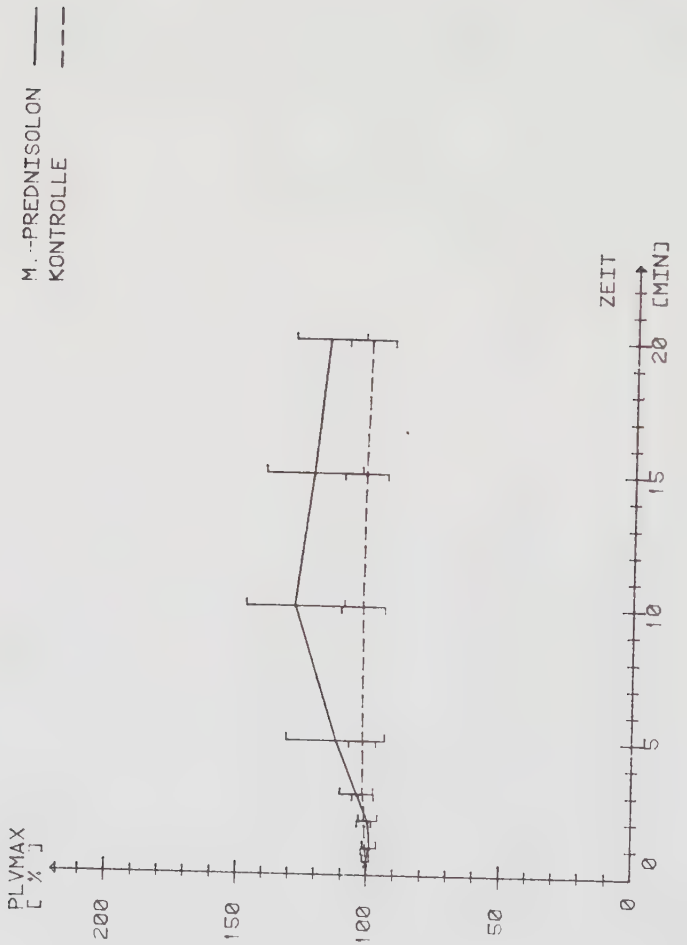
Methylprednisolon zeigt eine koronardilatatorische Wirkung; die dadurch verbesserte Herzleistung zeigt sich auch nach Endotoxinwirkung auf das isolierte Herz.
Aminophyllin erwies sich als positiv inotrop, die gestiegene Koronardurchblutung konnte am mit Endotoxin vorbehandelten Herz nicht so deutlich gezeigt werden.
Digitoxin zeigte innerhalb der 20 Minuten keine Effekte.
AR-L 115 BS erwies sich als positiv inotrop und zeigte Hinweise auf eine koronardilatatorische Wirkung am nicht vorbehandelten Herz; nach Endotoxin konnte die koronare Wirkung nicht mehr gesehen werden.
Endotoxin zeigte innerhalb 20 Minuten keinen kardiotoxischen Effekt.

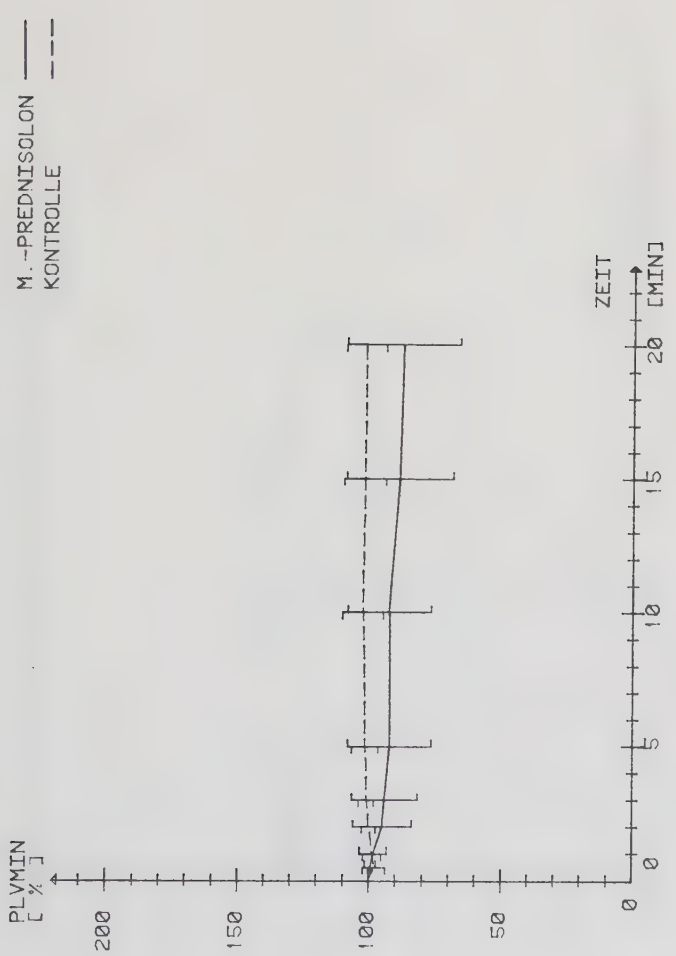
Zum Versuchsaufbau hat sich gezeigt, daß VCEMAX, D2PMAX und TDPMAX oft sehr starke Streuungen aufwiesen. Besonders VCEMAX zeigte große Standardabweichungen und war kaum zu beurteilen. Die Ursache scheint eine mangelnde Signalerfassung des Rechners zu sein.
Die fehlenden signifikanten Änderungen von TDPMAX machten die Beurteilung von DPMAX unsicher. Nach MORGENSTERN (66) ist DPMAX ein gutes Maß für die Kontraktilität, wenn Afterload, das Verhältnis Spannungsänderung zu Druckänderung, die Herzfrequenz, PLVMIN und der koronare Perfusionsdruck konstant bleiben und sich unter diesen Bedingungen TDPMAX ändert. Signifikanz ergab sich bei TDPMAX-Änderungen praktisch nie. Somit konnten keine sicheren Unterschiede der Pharmaka in ihrer Wirkung auf ein isoliertes Herz, vor und nach Endotoxinverabreichung,

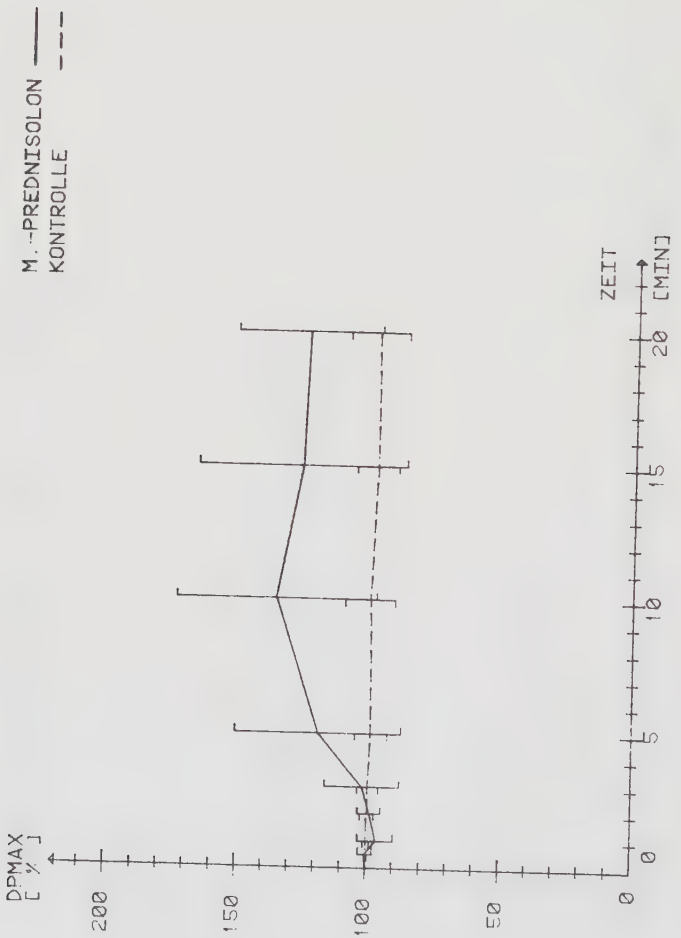
gezeigt werden. Es zeigte sich nur die Tendenz, daß alle Pharmaka ihre Wirkung nach Endotoxineinwirkung abgeschwächt darbieten. Ein quantitativer Unterschied konnte nicht gezeigt werden.

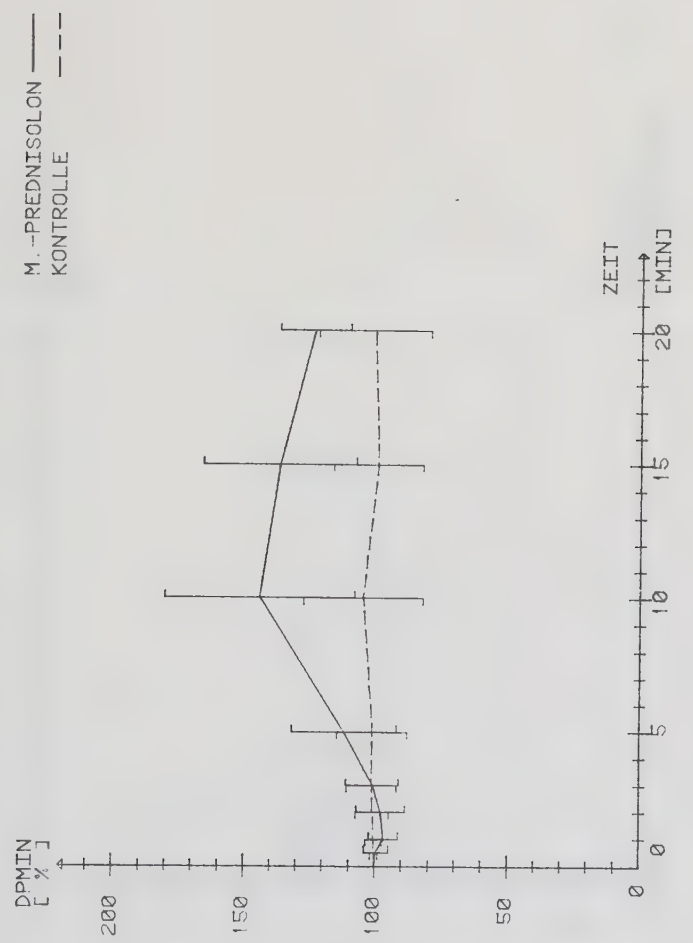
VII. ANHANG

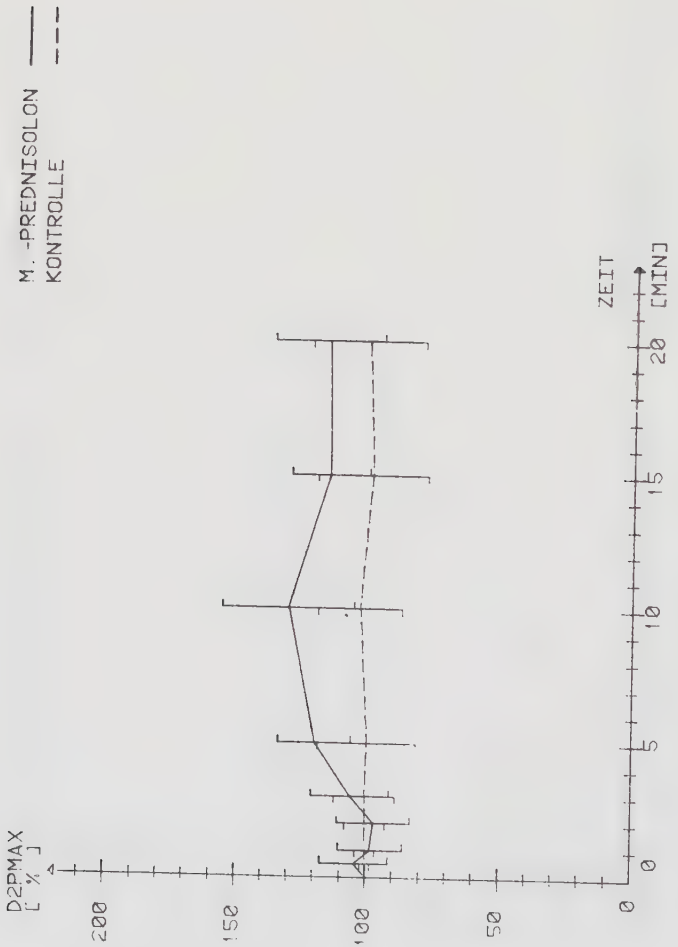
Die im Anhang gezeigten graphischen Darstellungen sämtlicher in die Auswertung einbezogener Kontraktilitätsindices wurden mit dem TECTRONIX 4662 DIN A3 Flachbettplotter erstellt.
Zu den Abkürzungen siehe I.B Aufgabenstellung (Seite3) bzw. die Anmerkungen (Seite 4).

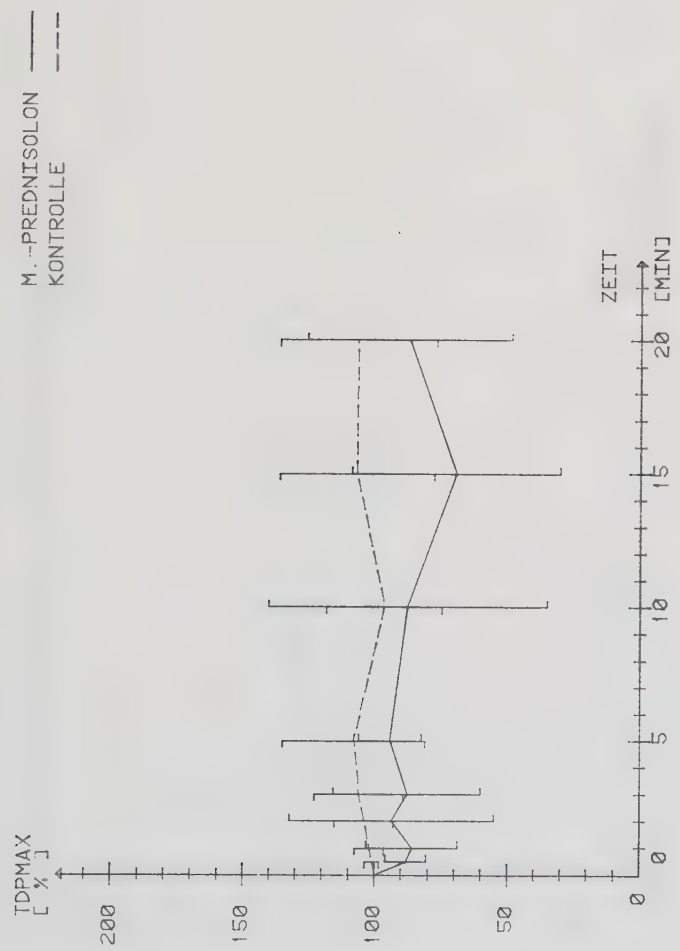

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
PLVMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

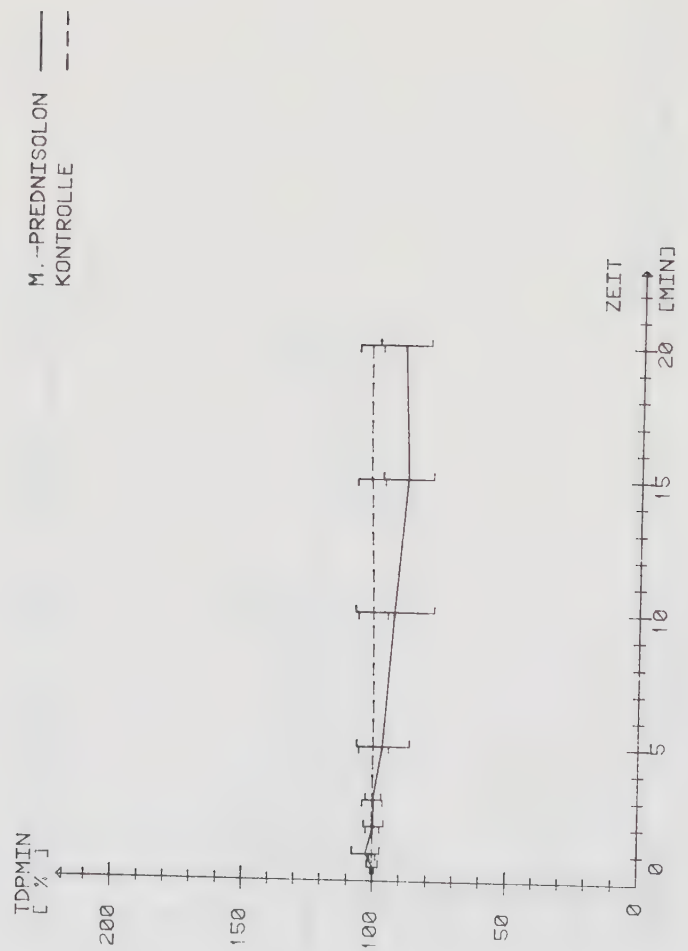

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
PLVMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

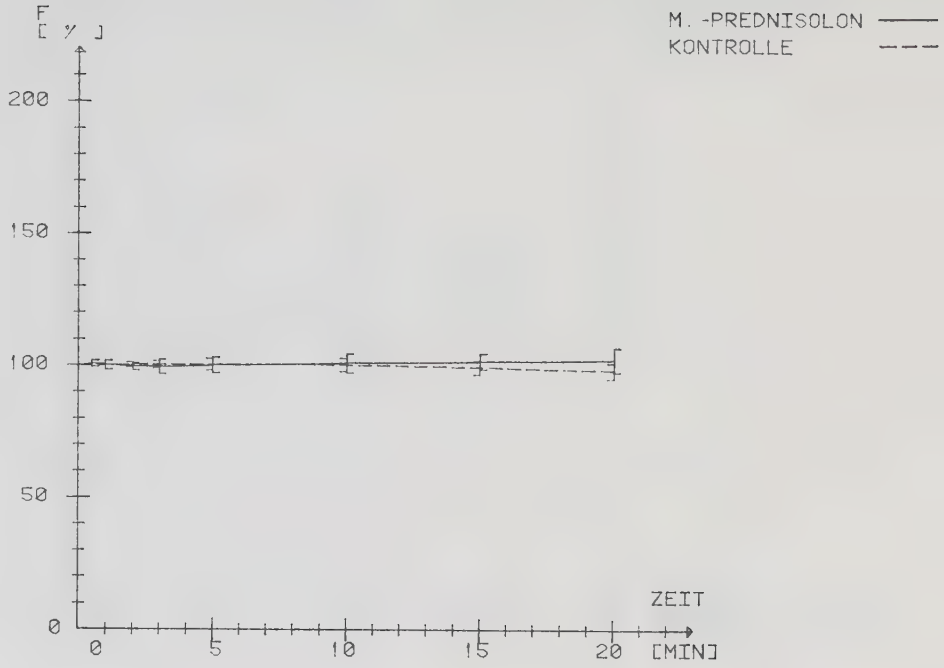

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
DPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

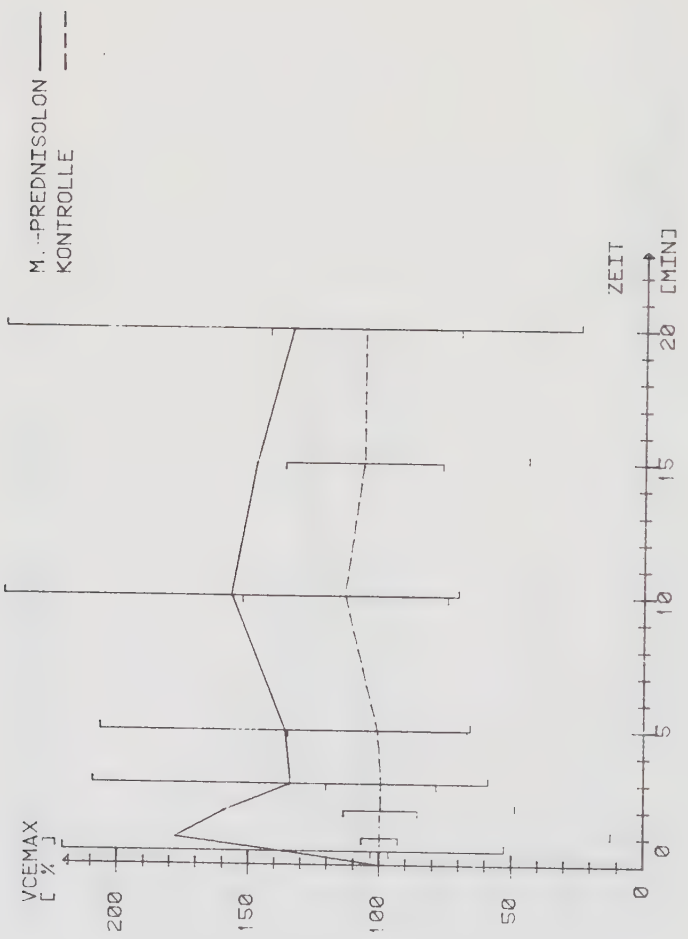

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
DPMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

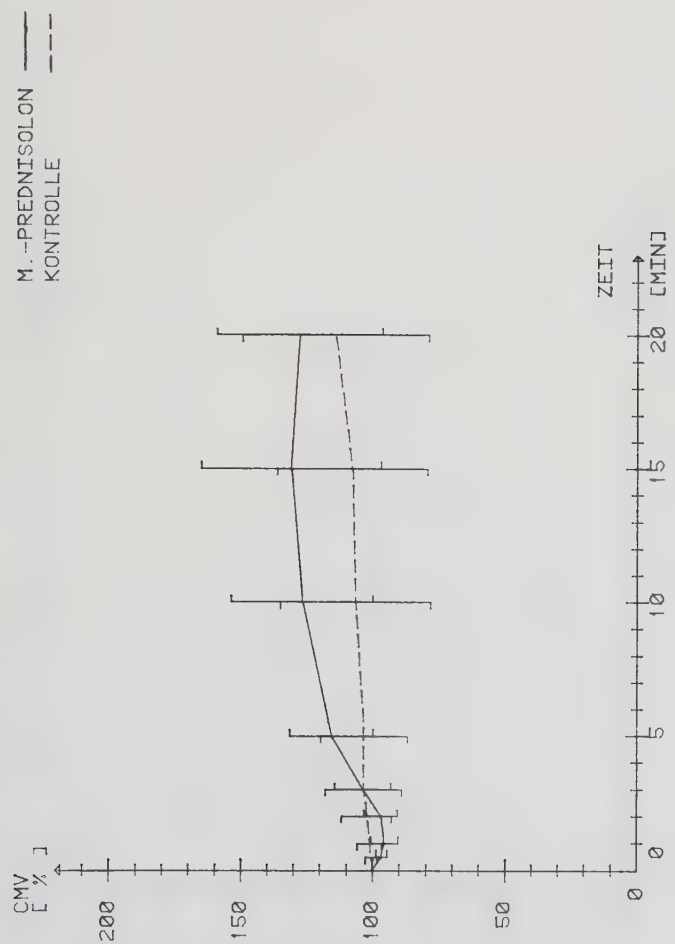

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
D2PMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

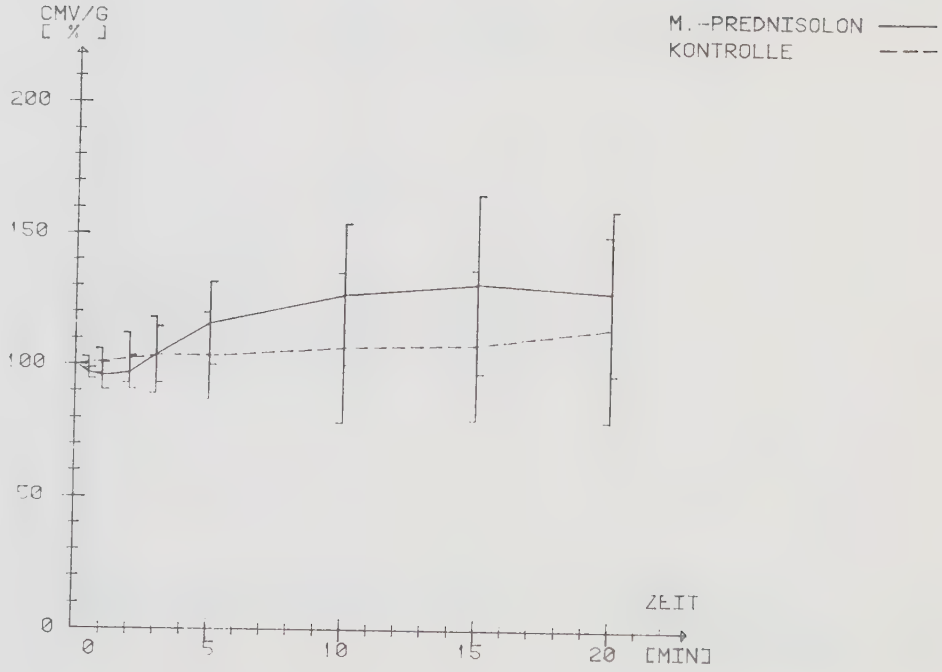

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
TDPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

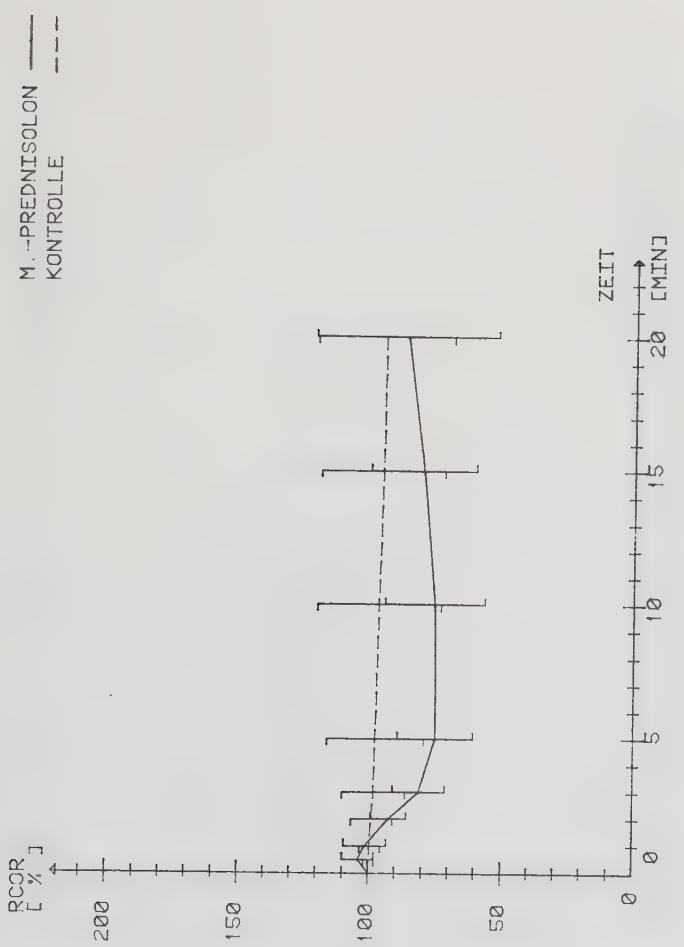

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
IDPMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

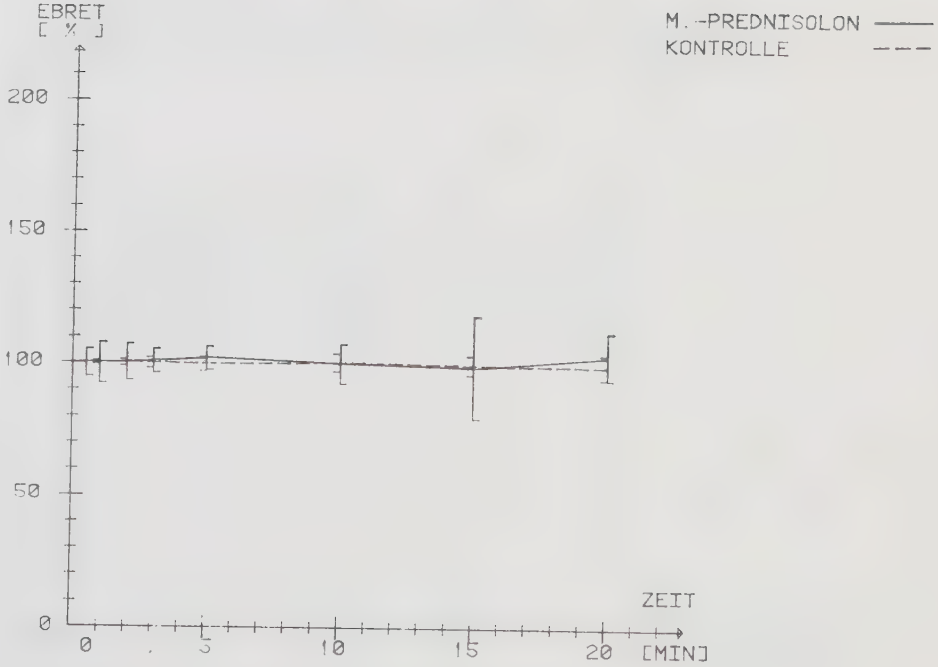

F
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
M. -PREDNISOLON
KONTROLLE

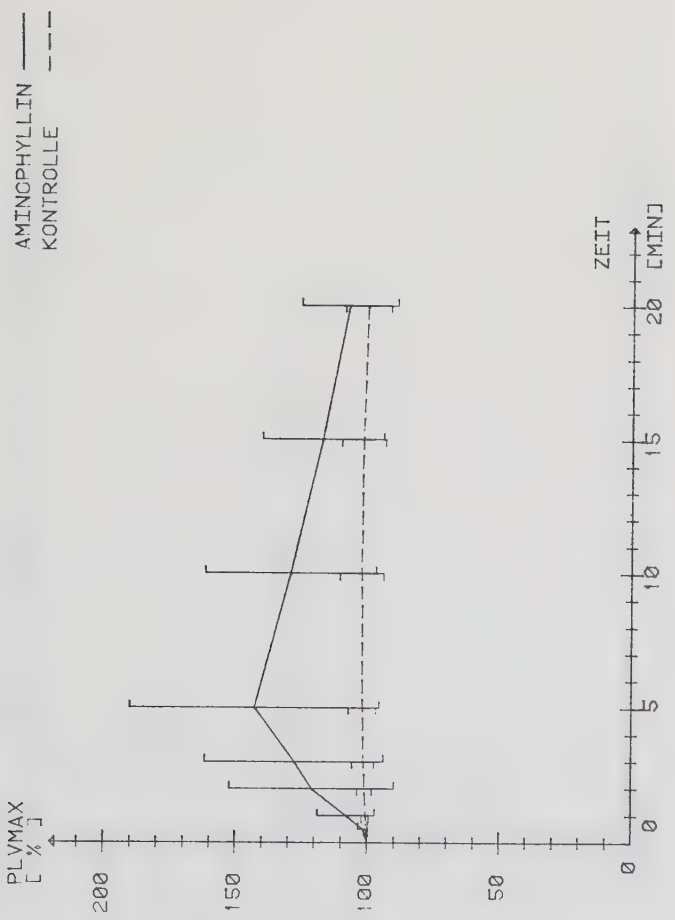

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
VCEMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

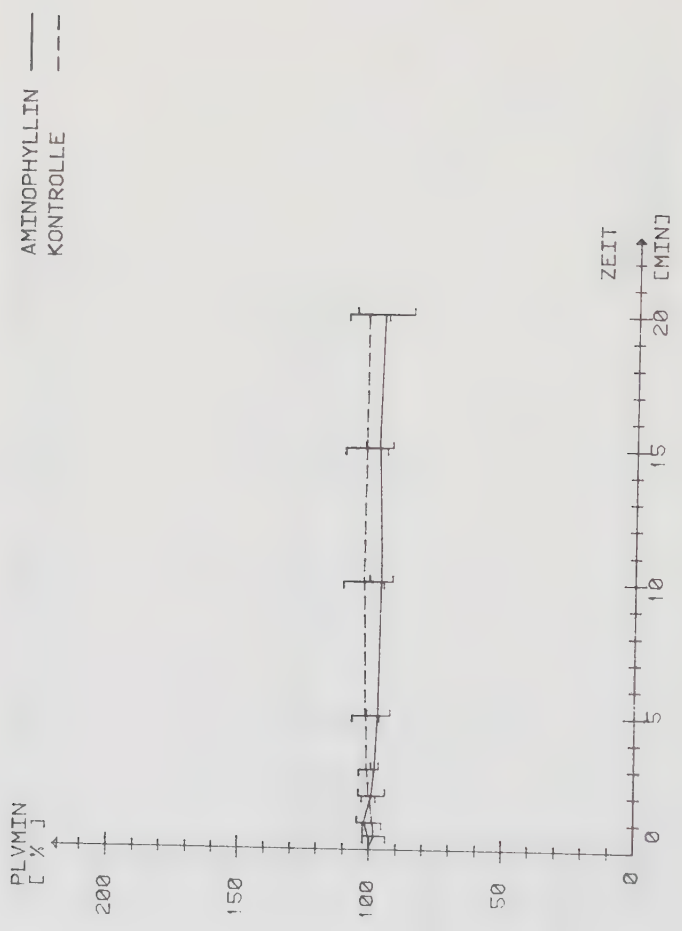

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
CMV
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

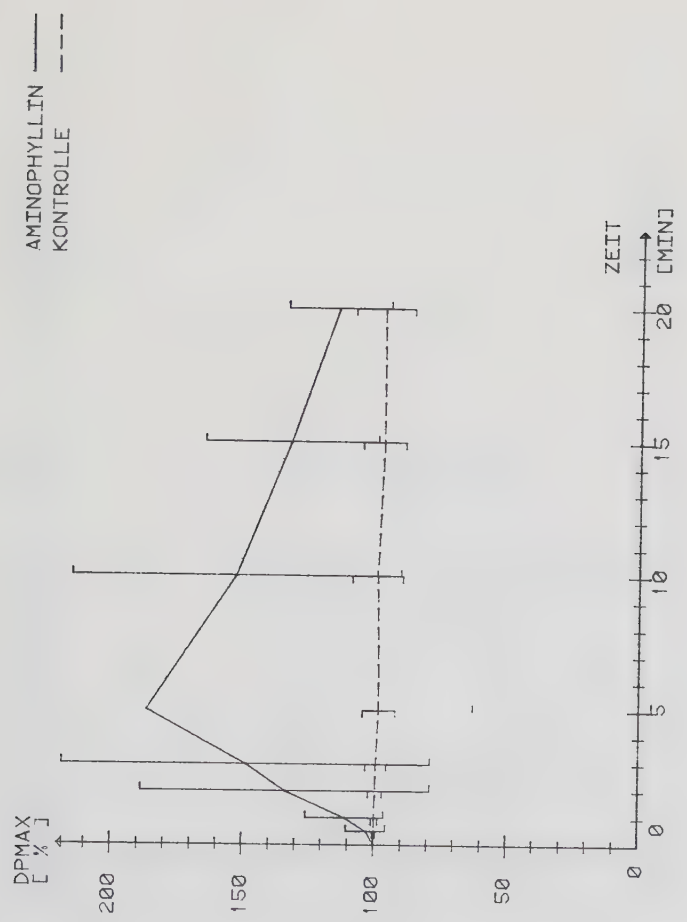

CMV/G
[%]
M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

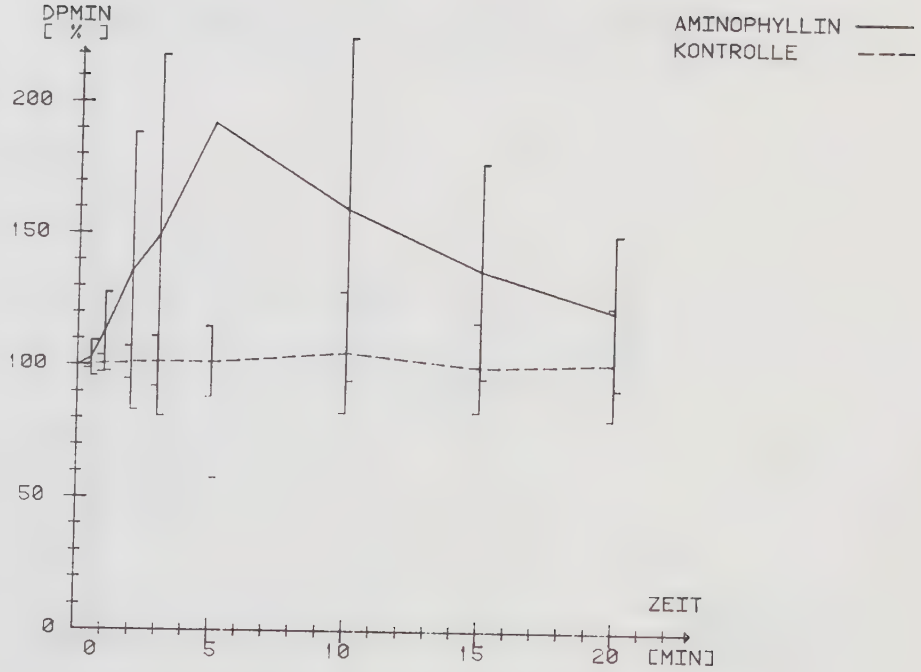

M.-PREDNISOLON
KONTROLLE
RCOR
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

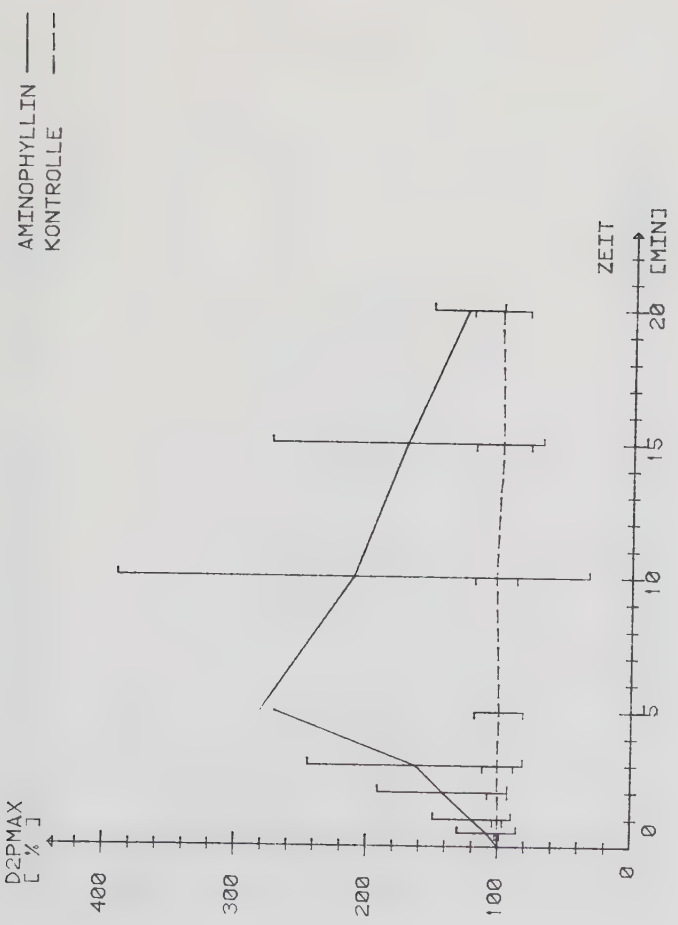

EBRET
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
M.-PREDNISOLON
KONTROLLE

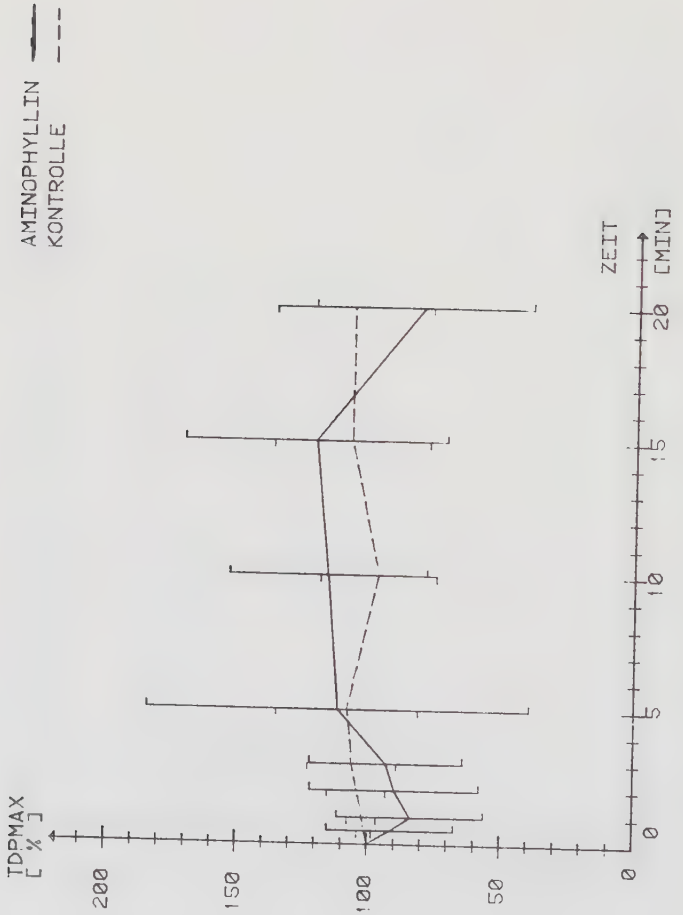

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
PLVMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

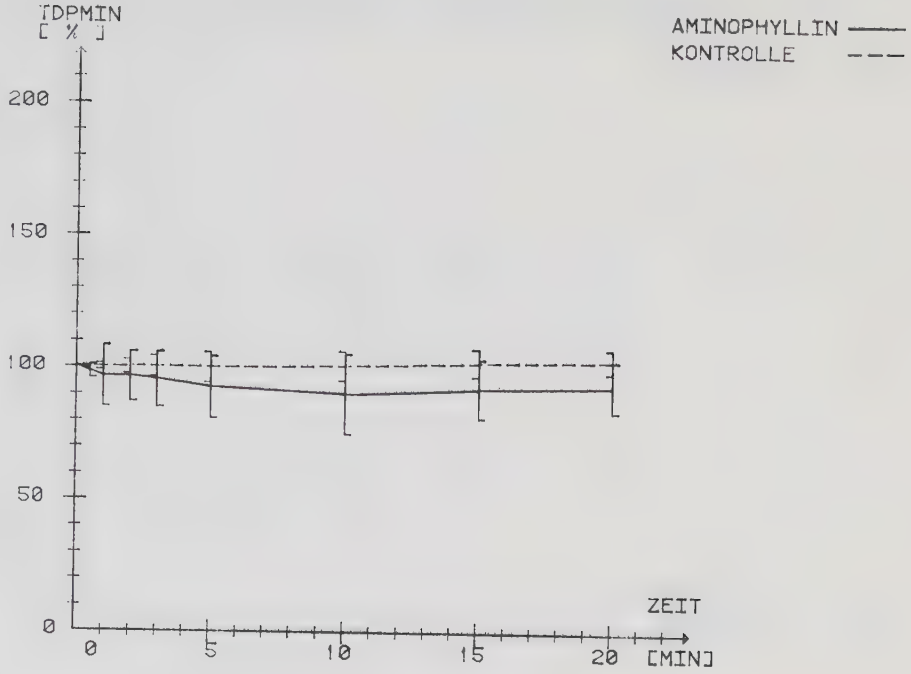

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
PL_VMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

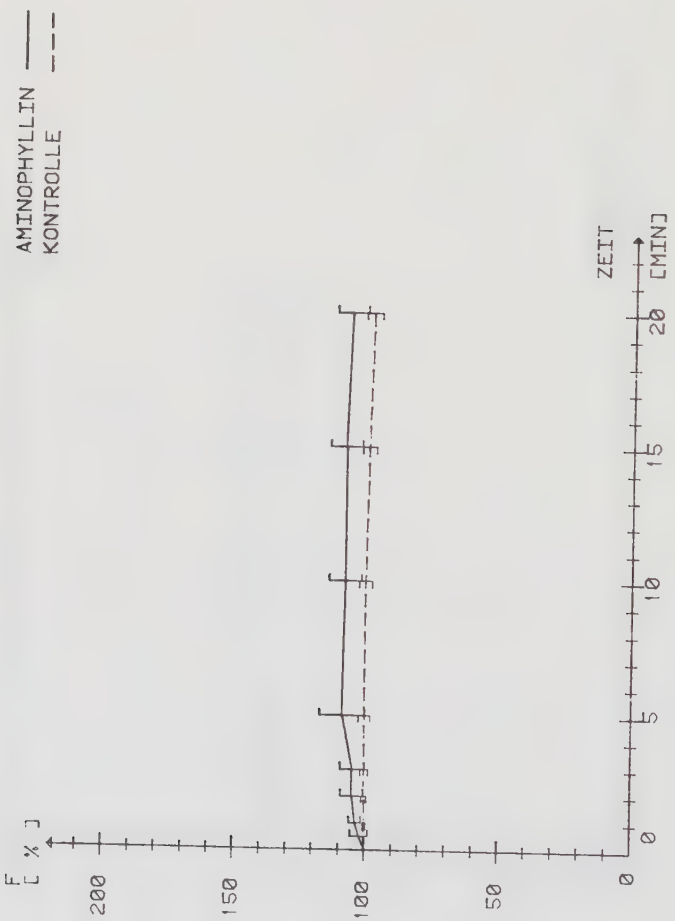

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
DPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

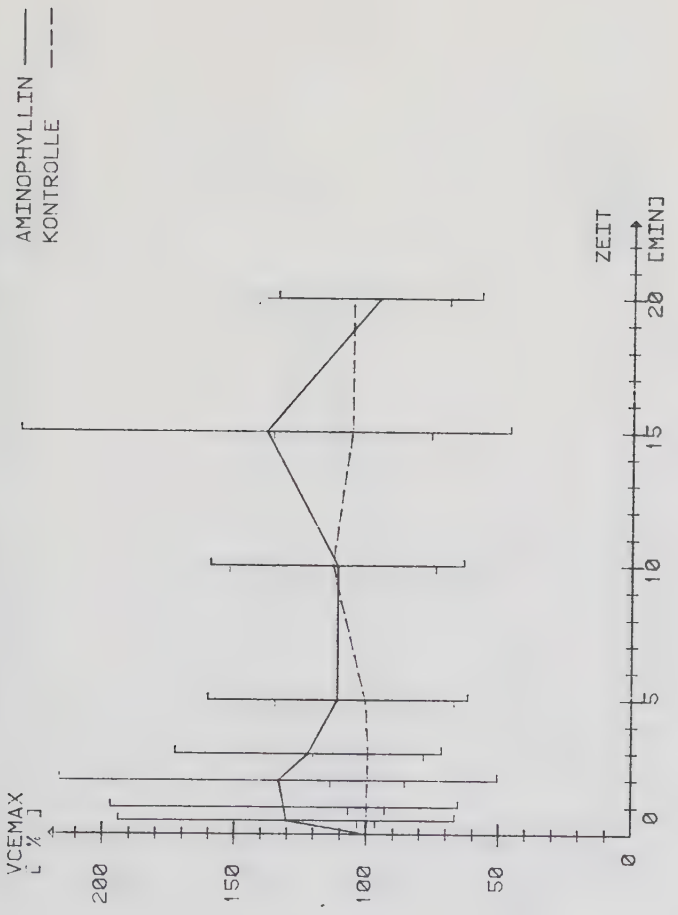

DPMIN
[%]
AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

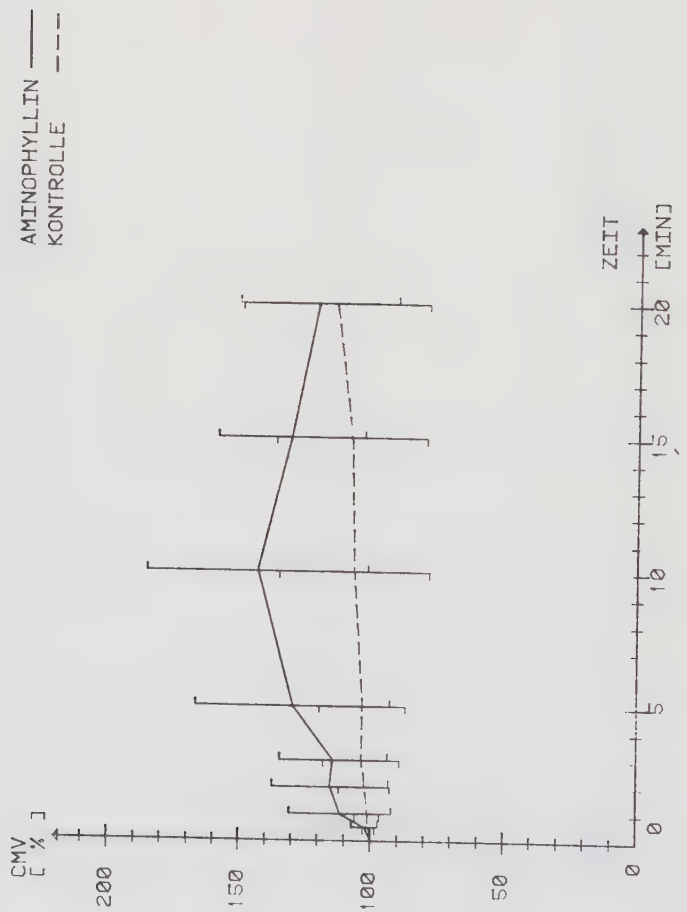

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
D2PMAX
[%]
400
300
200
100
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

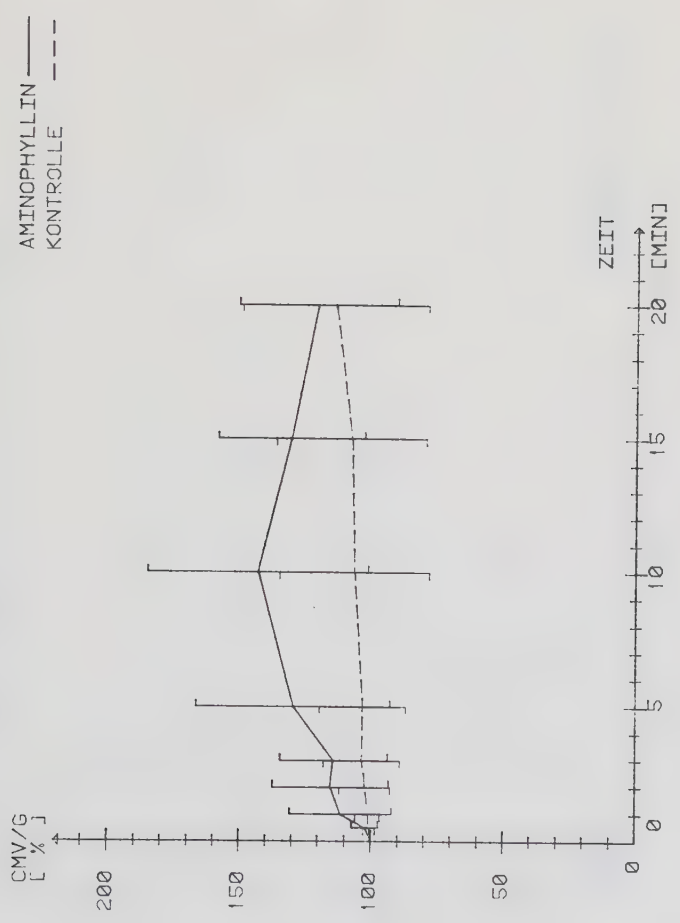

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
IDPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

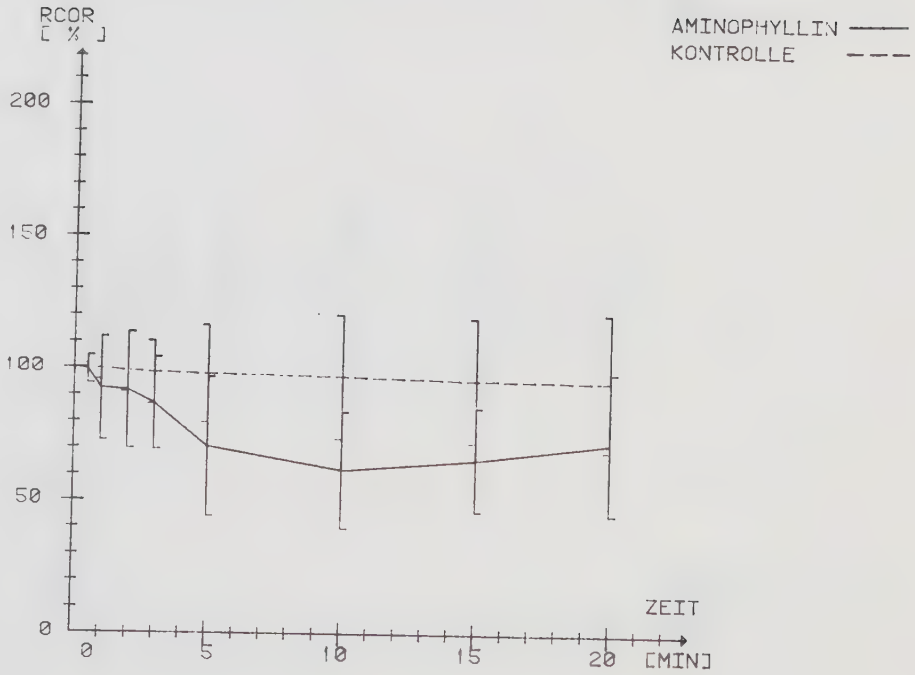

TDPMIN
[%]
AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

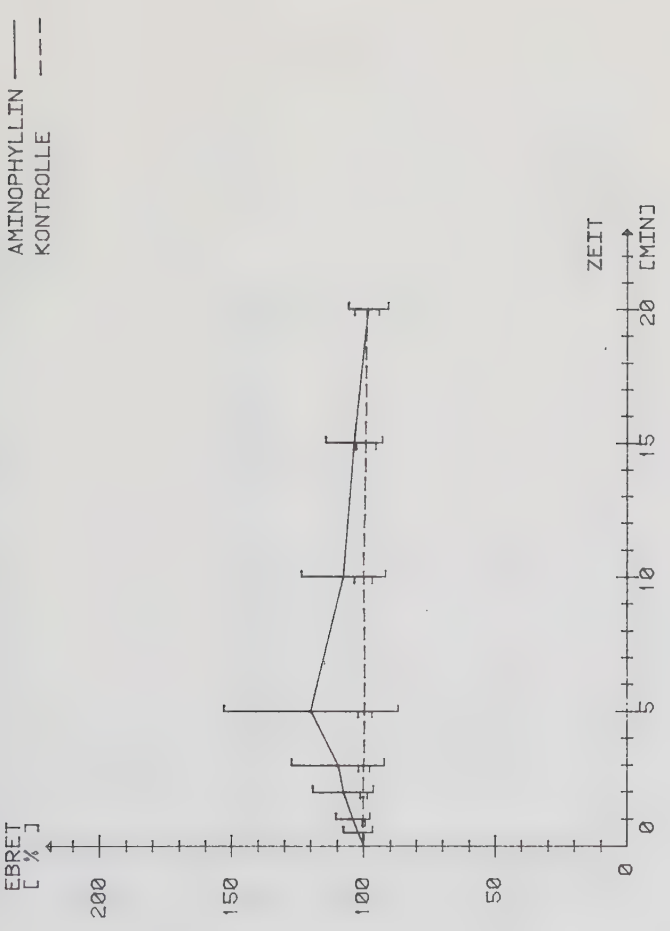

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
F [%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT [MIN]

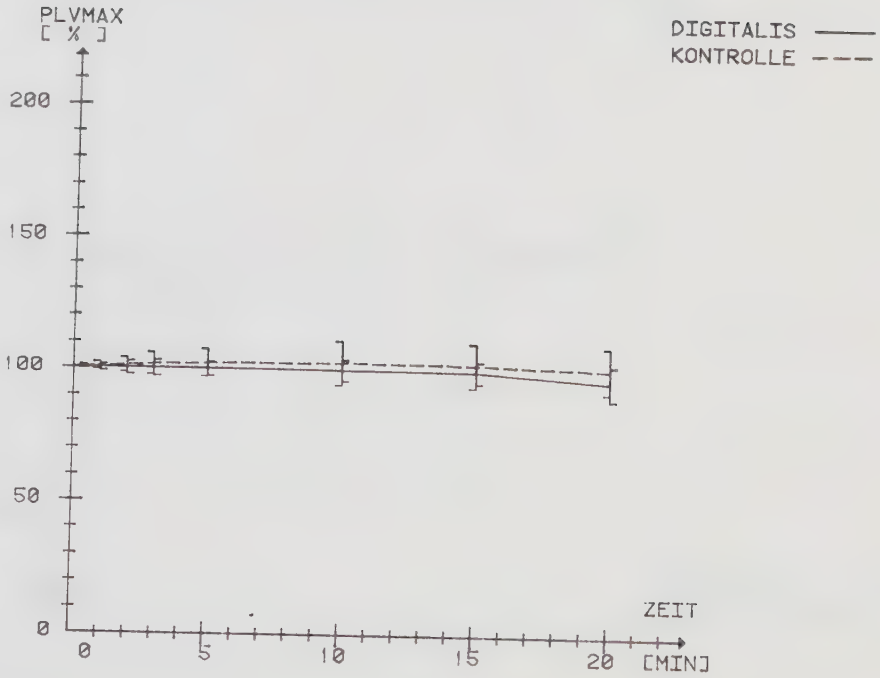

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
VCEMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

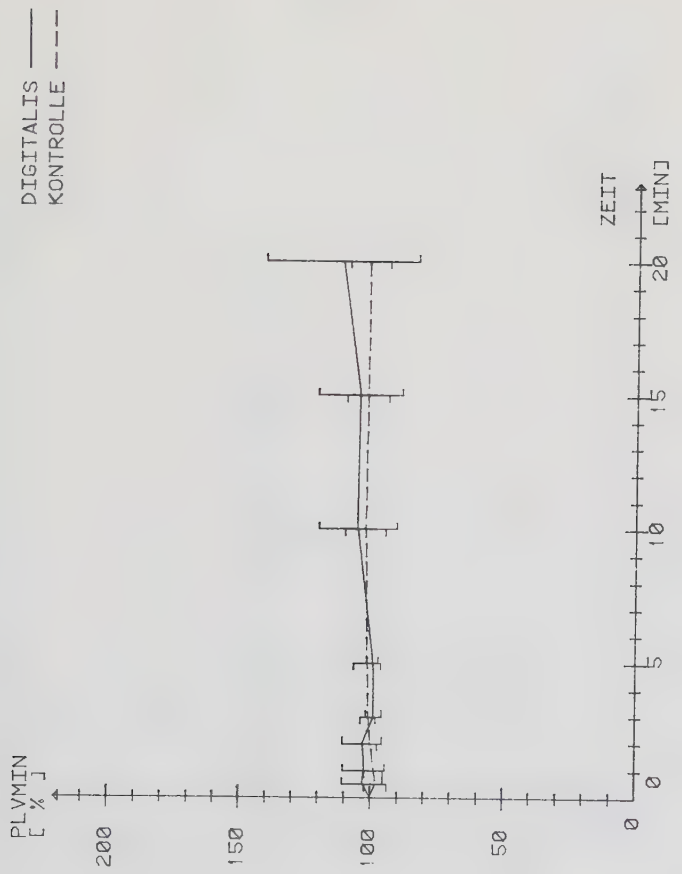

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
CMV
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

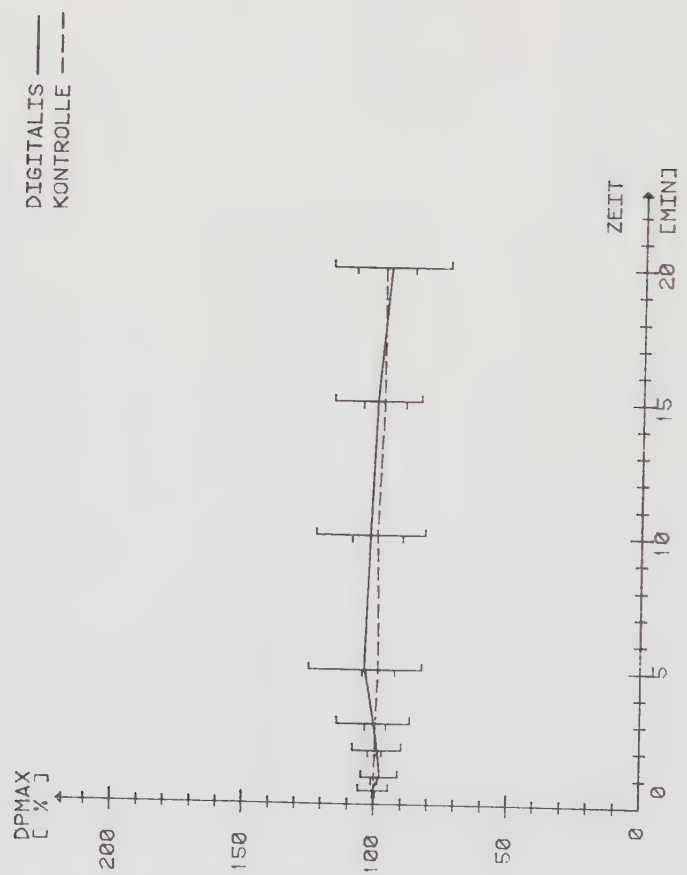

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
CMV/G
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

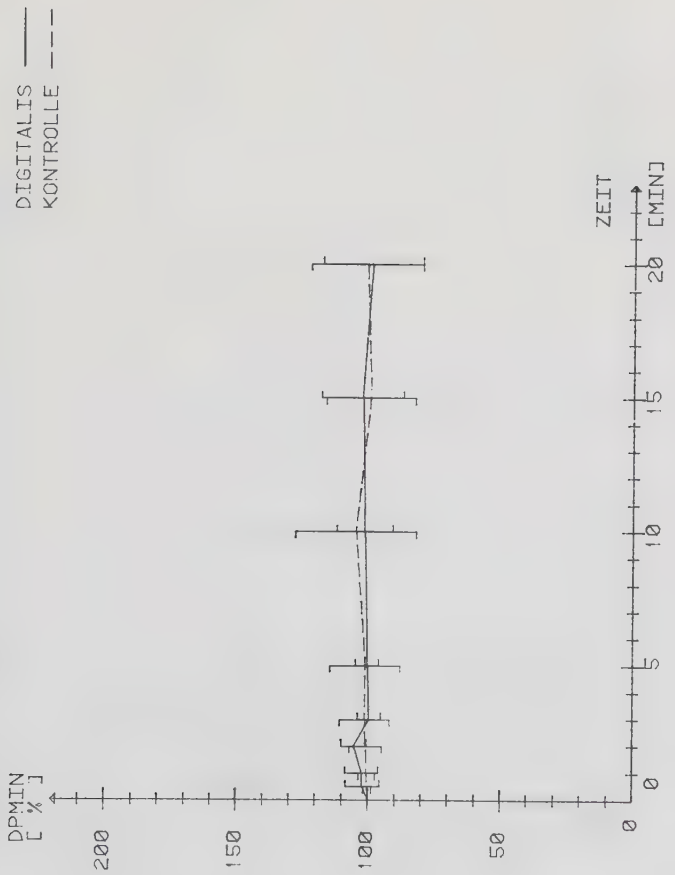

RCOR
[%]
AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

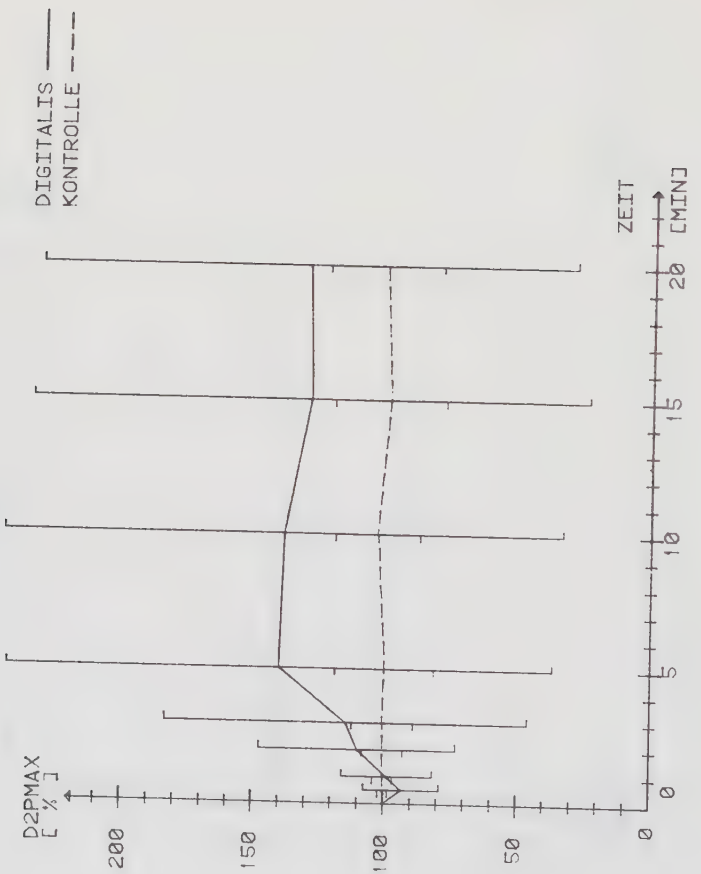

AMINOPHYLLIN
KONTROLLE
EBRET
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

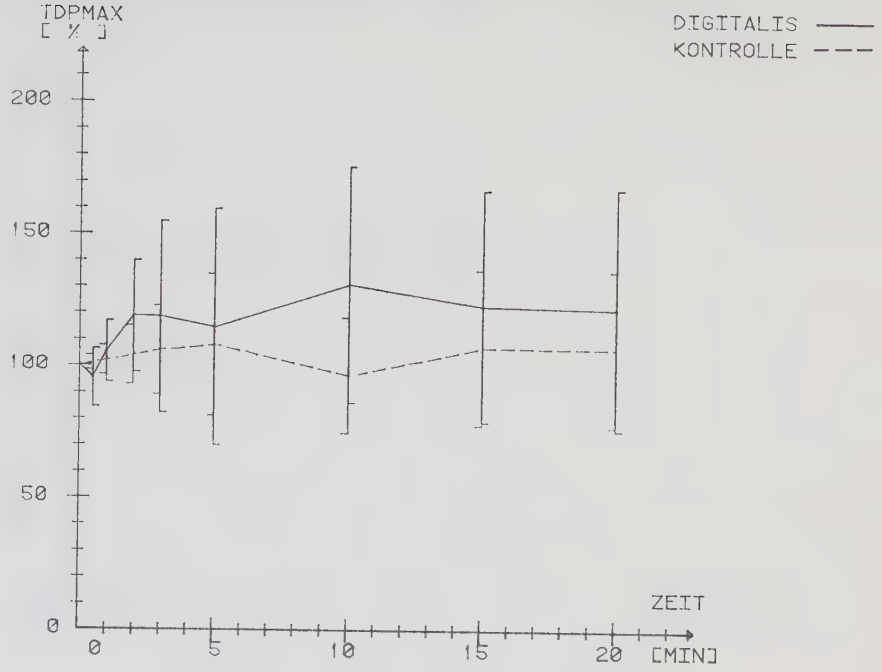

PLVMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]
DIGITALIS
KONTROLLE

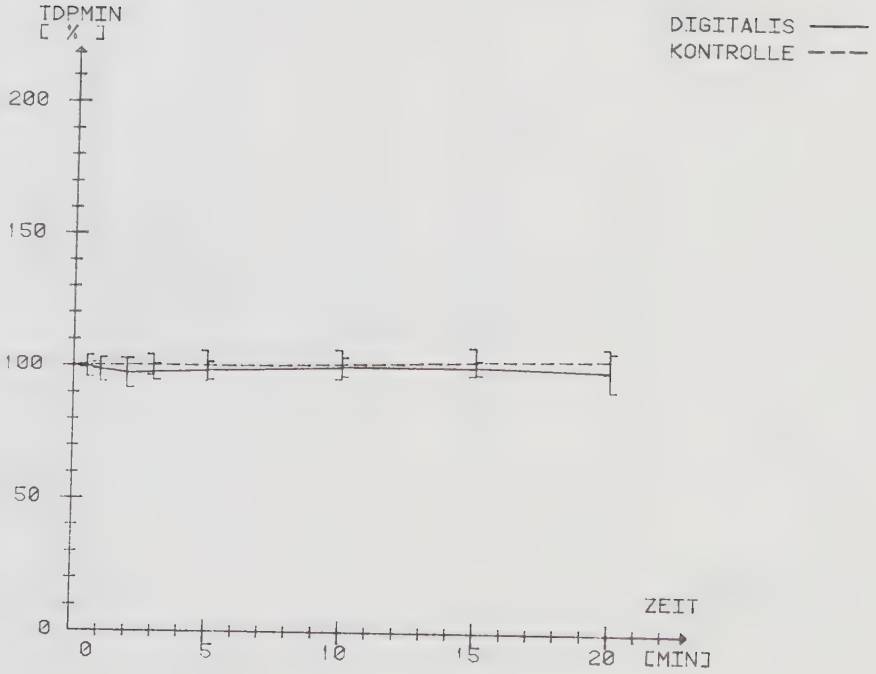

DIGITALIS ——
KONTROLLE – – –
PLVMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

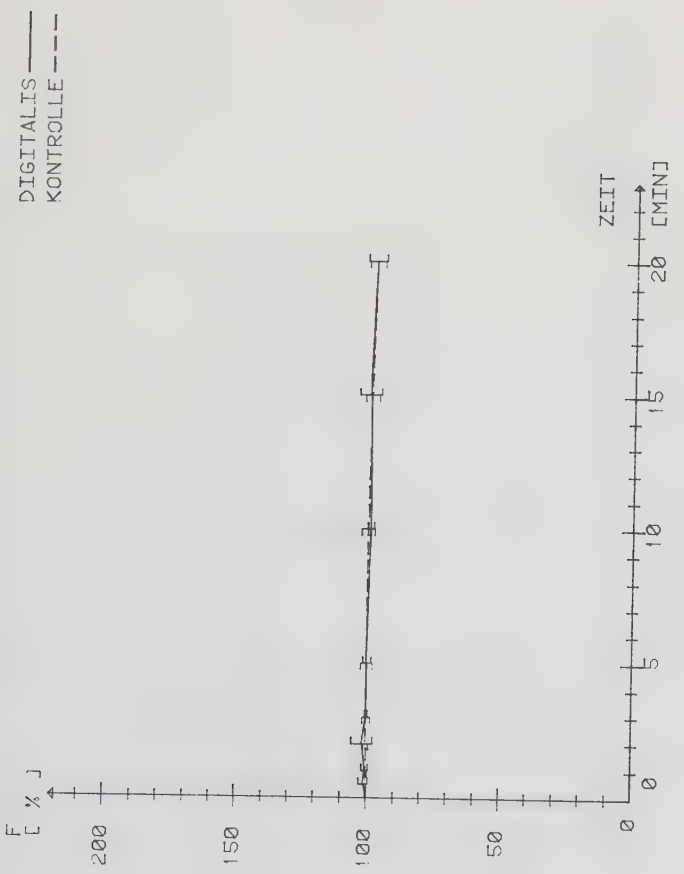

DIGITALIS
KONTROLLE
DPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

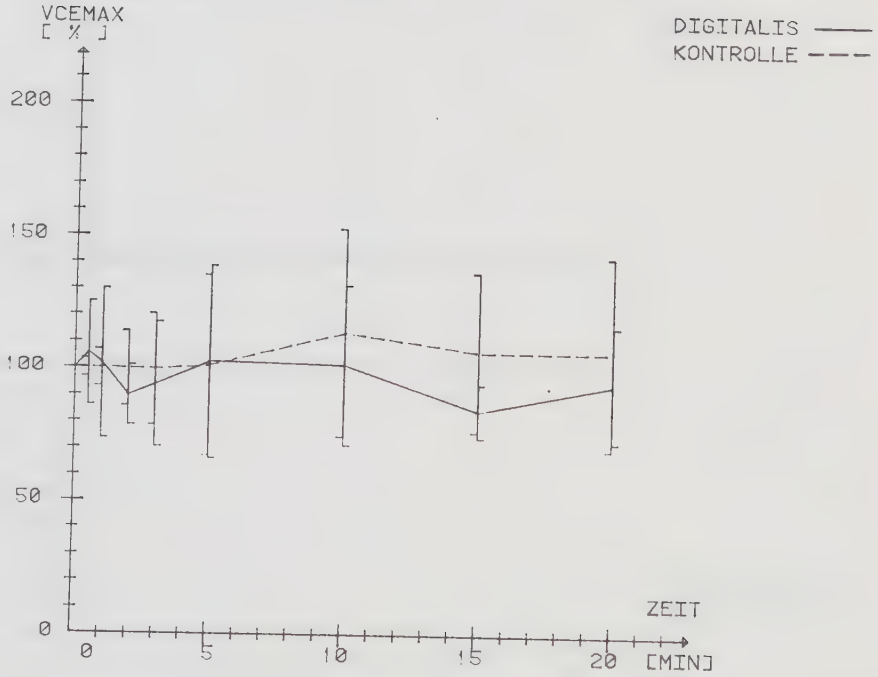

DIGITALIS
KONTROLLE
DPMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

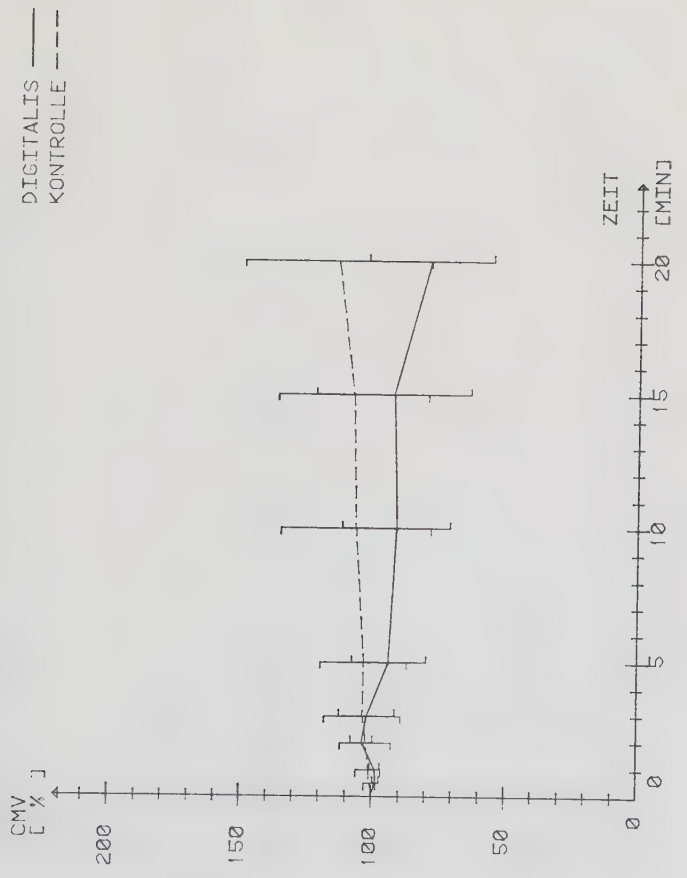

DIGITALIS
KONTROLLE
D2PMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

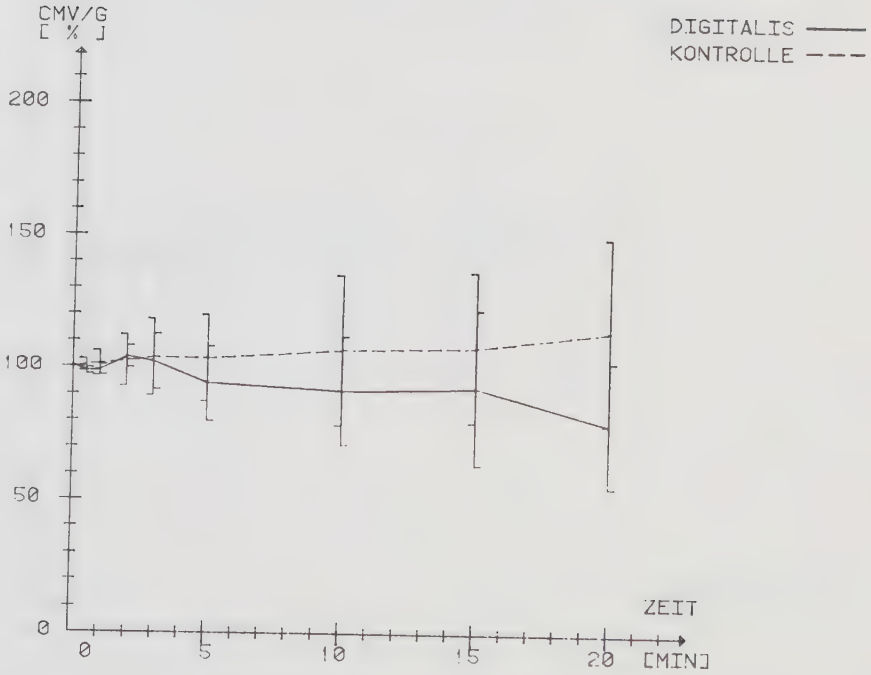

TDPMAX
[%]
DIGITALIS
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

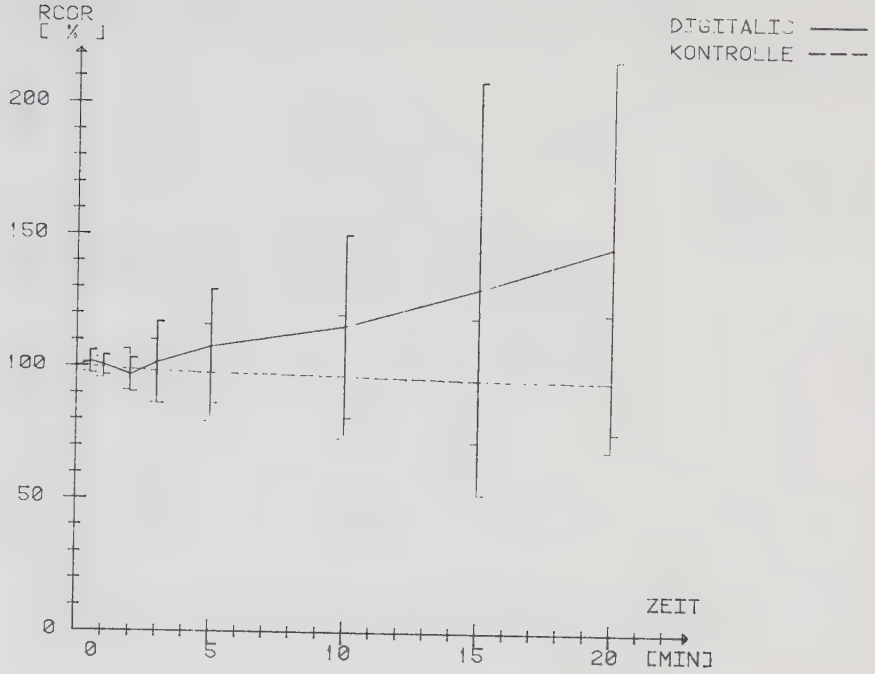

TDPMIN
[%]
DIGITALIS
KONTROLLE
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

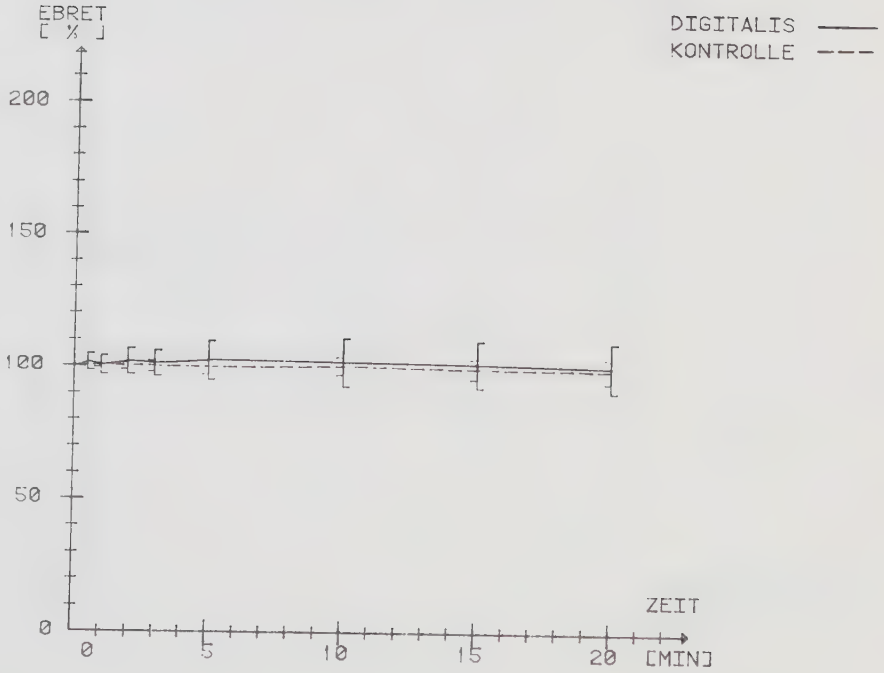

DIGITALIS
KONTROLLE
F
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

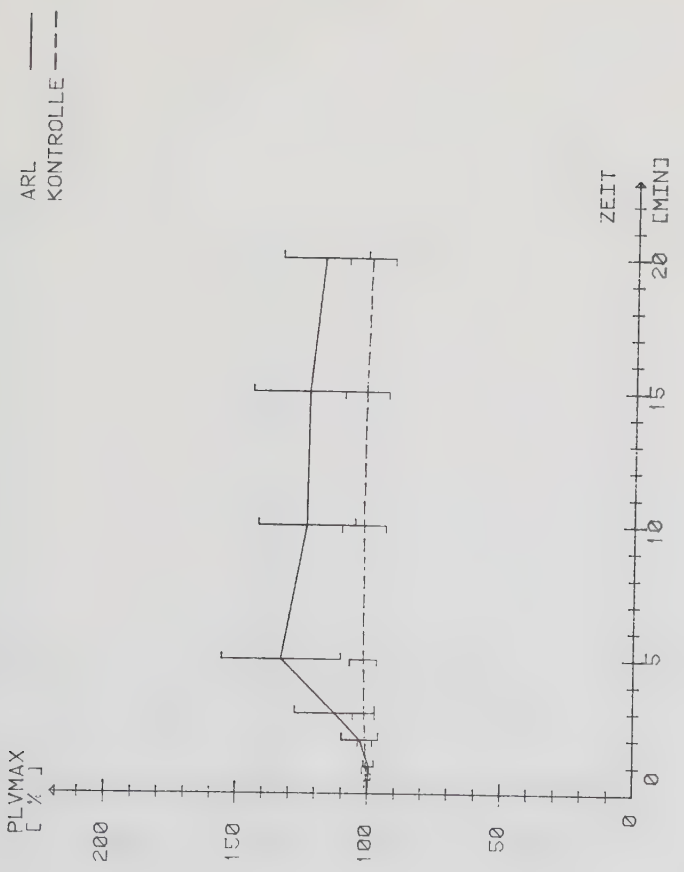

VCEMAX
[%]
DIGITALIS
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

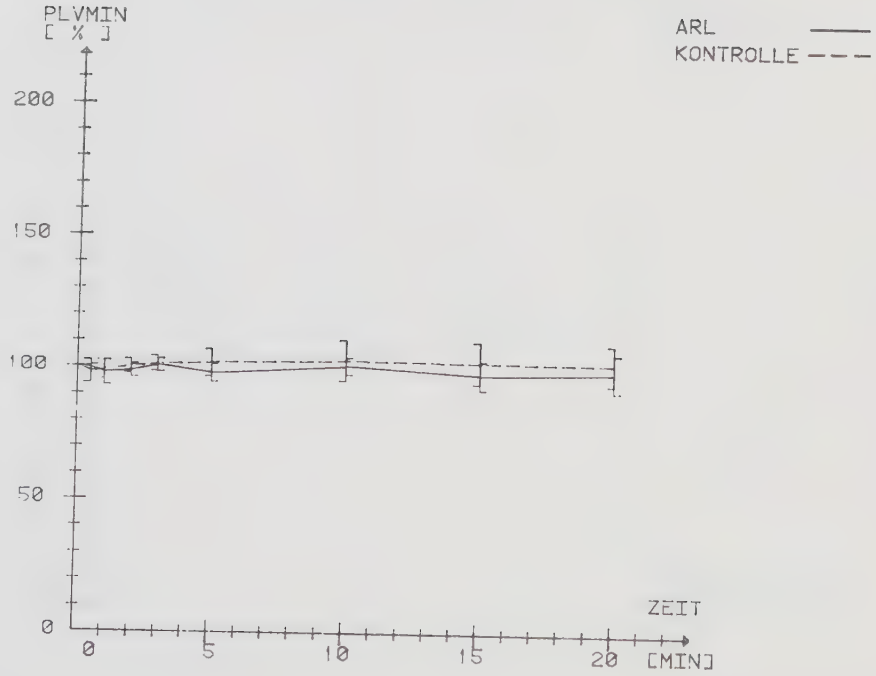

DIGITALIS
KONTROLLE
CMV
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

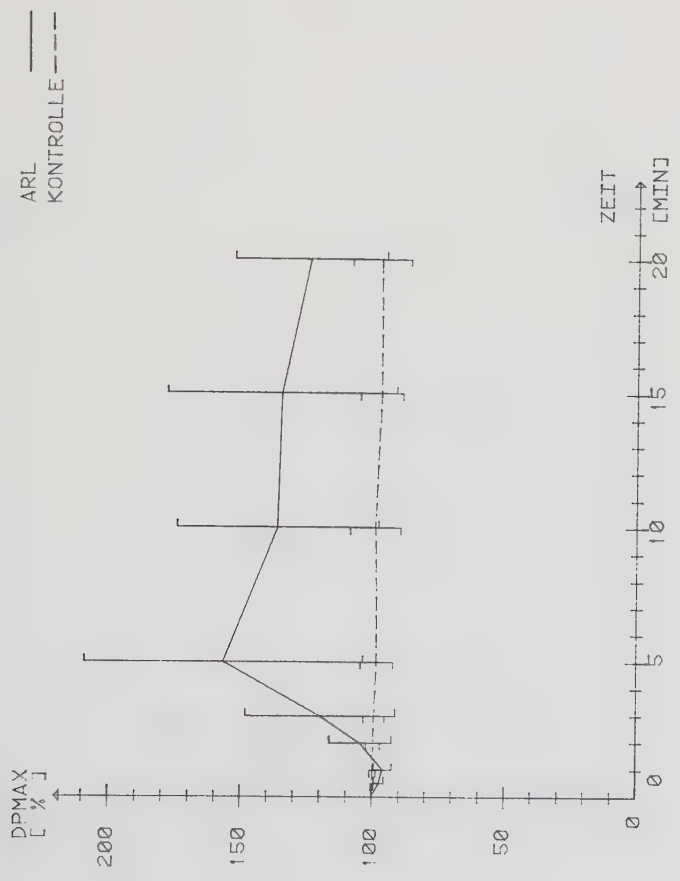

CMV/G
[%]
DIGITALIS
KONTROLLE
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

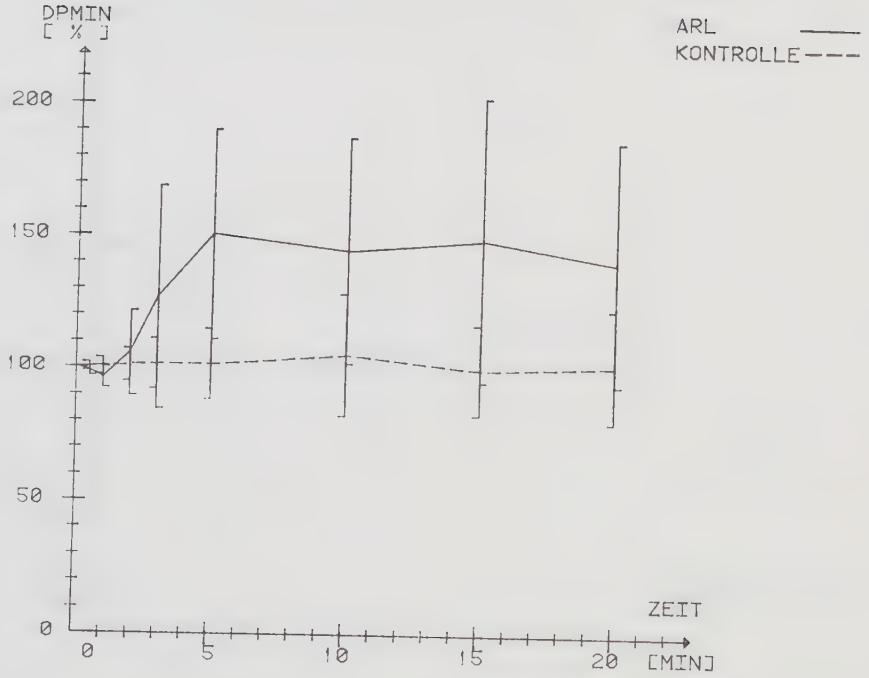

RCOR
[%]
DIGITALIS
KONTROLLE
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

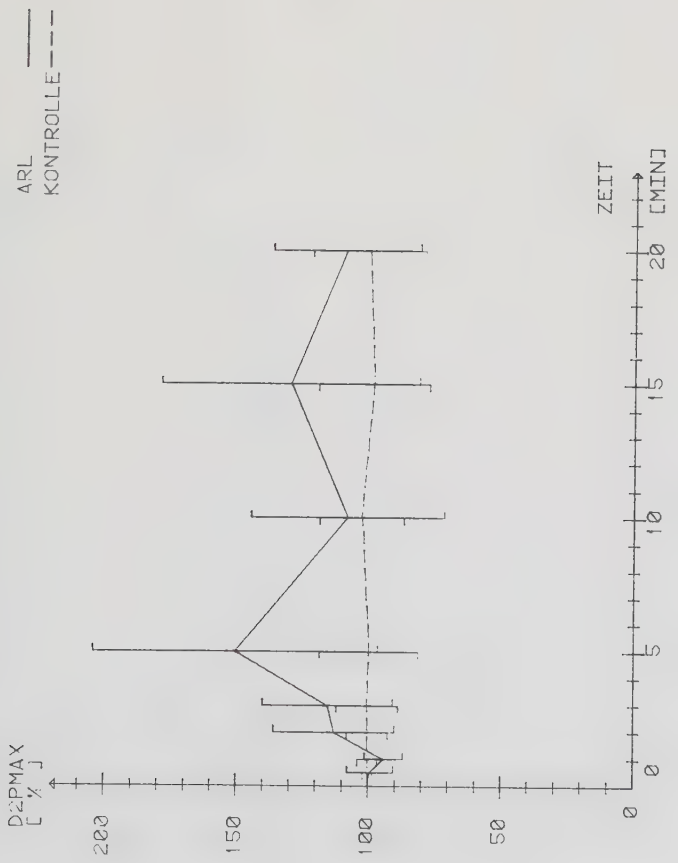

EBRET
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]
DIGITALIS
KONTROLLE

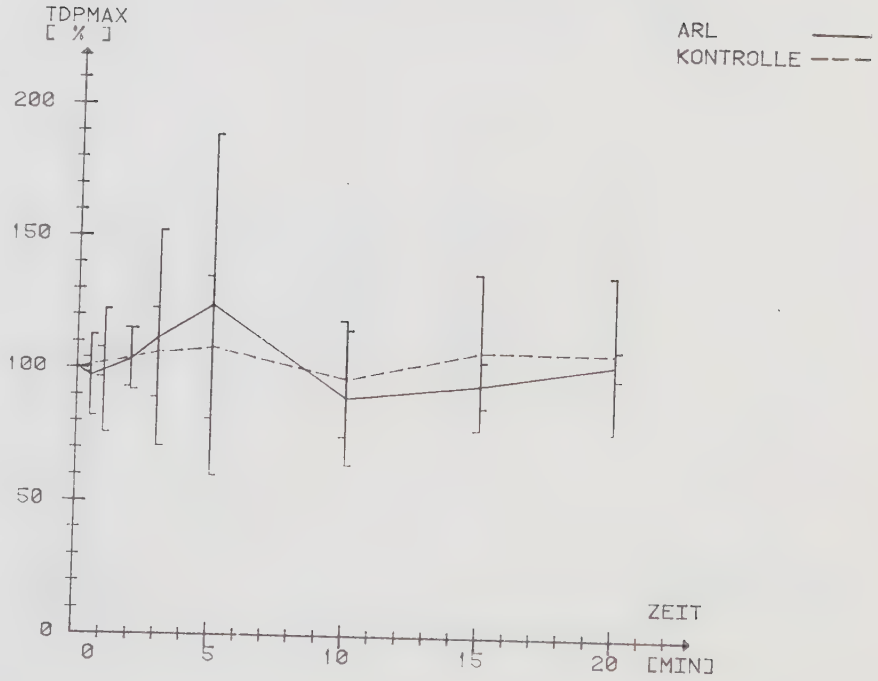

ARL
KONTROLLE
PLVMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

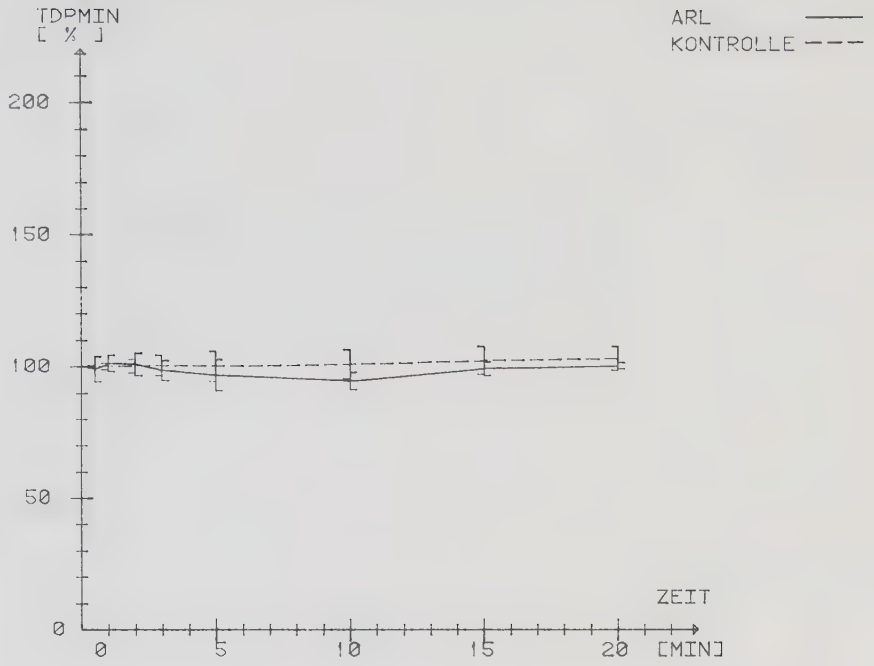

PLVMIN
[%]
ARL
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

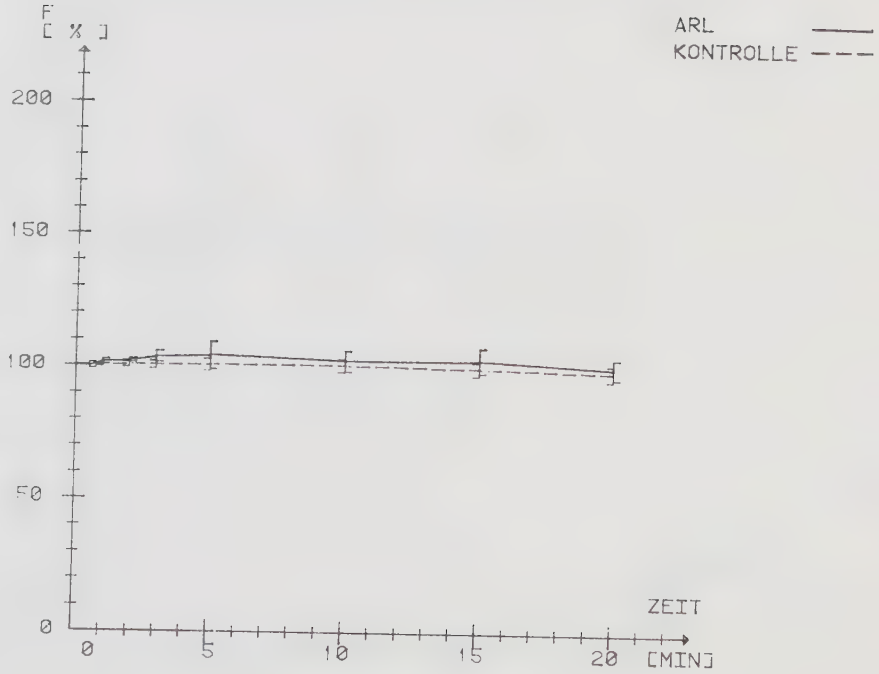

ARL
KONTROLLE
DPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

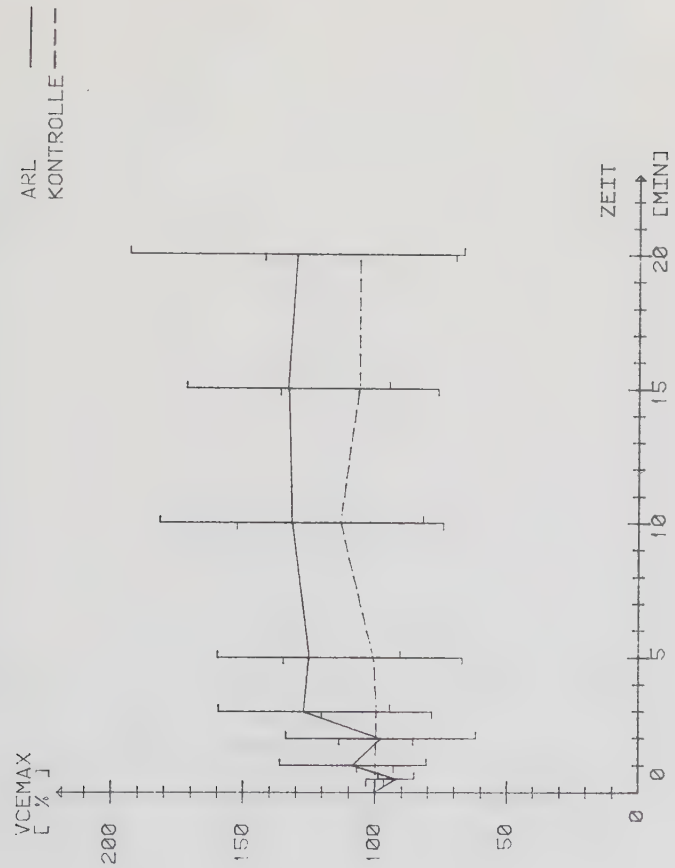

DPMIN
[%]
ARL
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

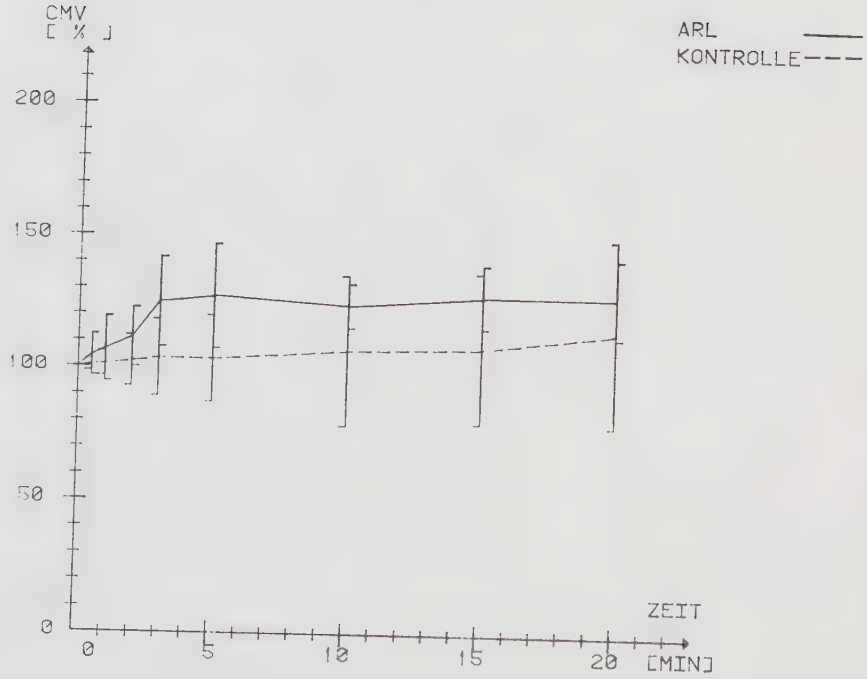

ARL
KONTROLLE
D2PMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

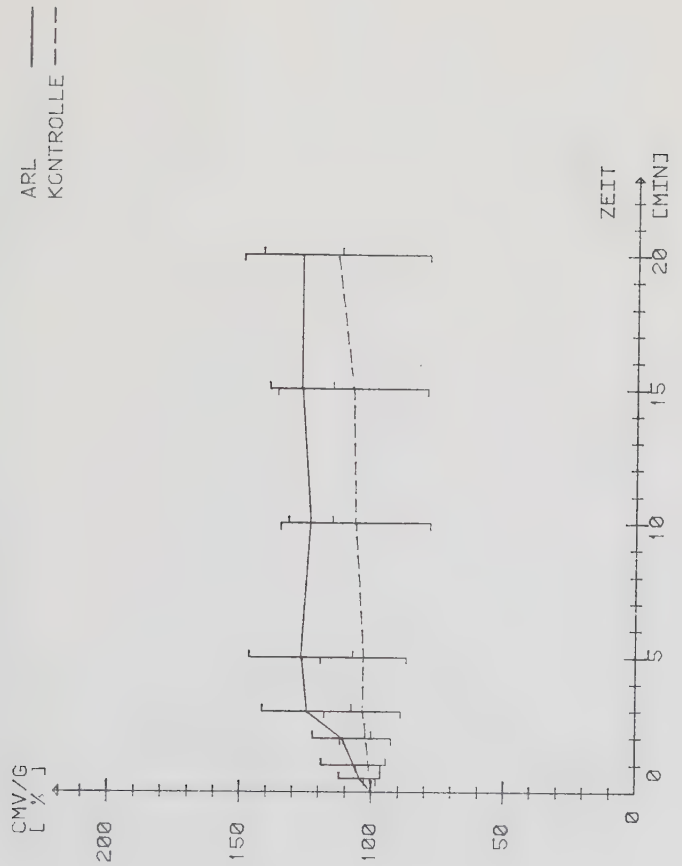

TDPMAX
[%]
ARL
KONTROLLE
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

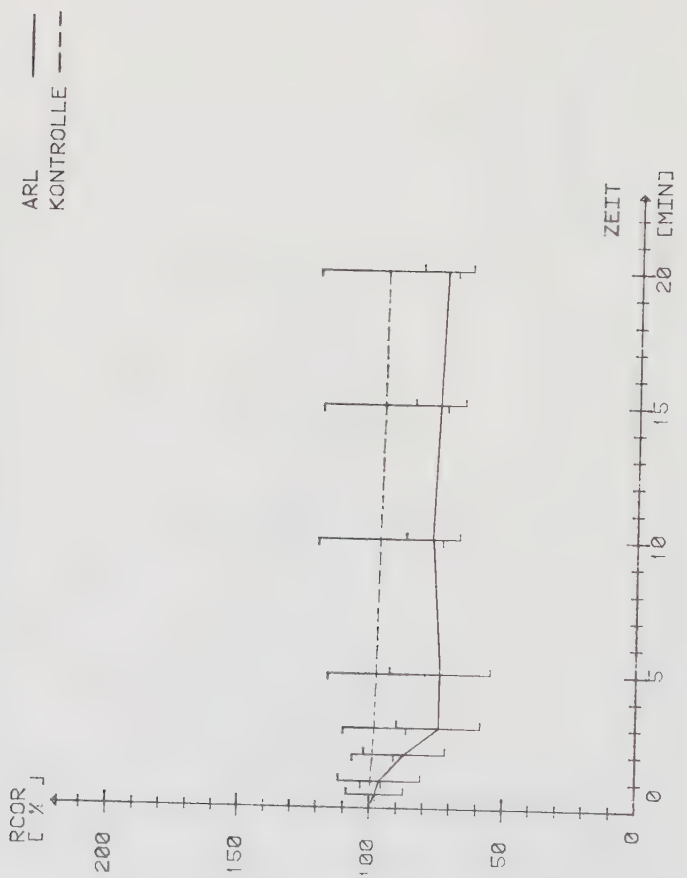

TDPMIN
[%]
ARL
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

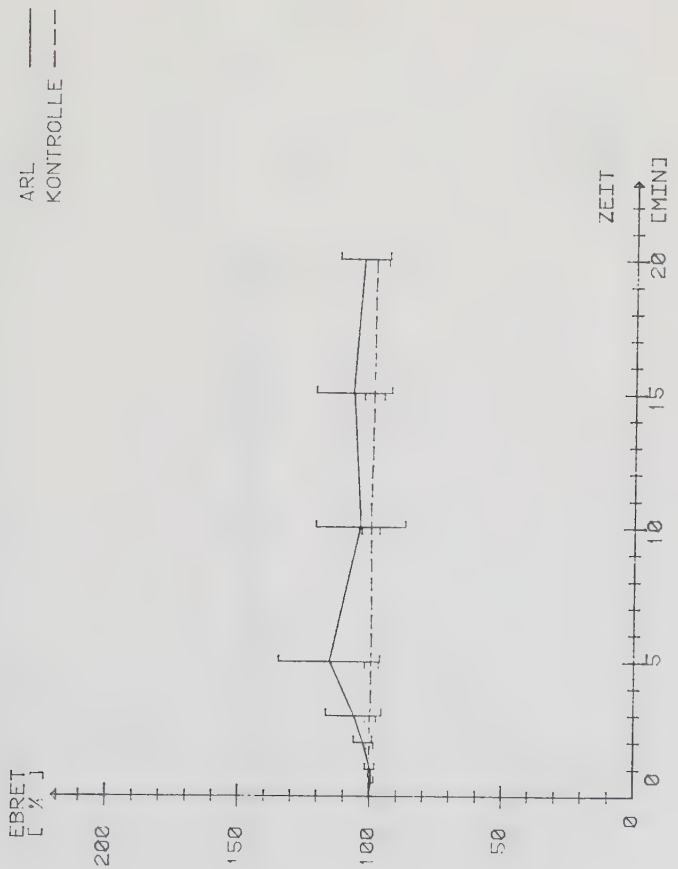

F
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
ARL
KONTROLLE

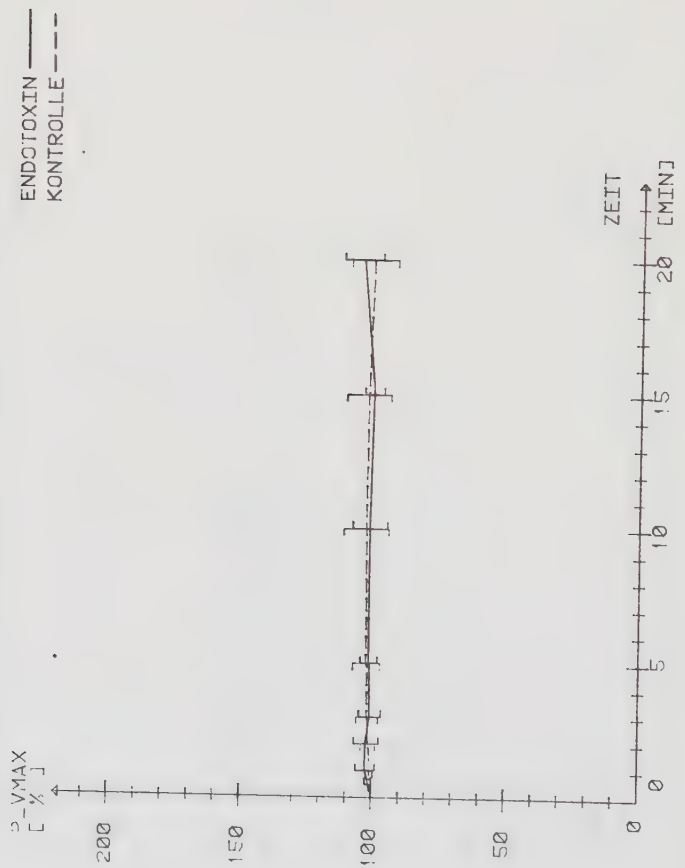

ARL
KONTROLLE
VCEMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

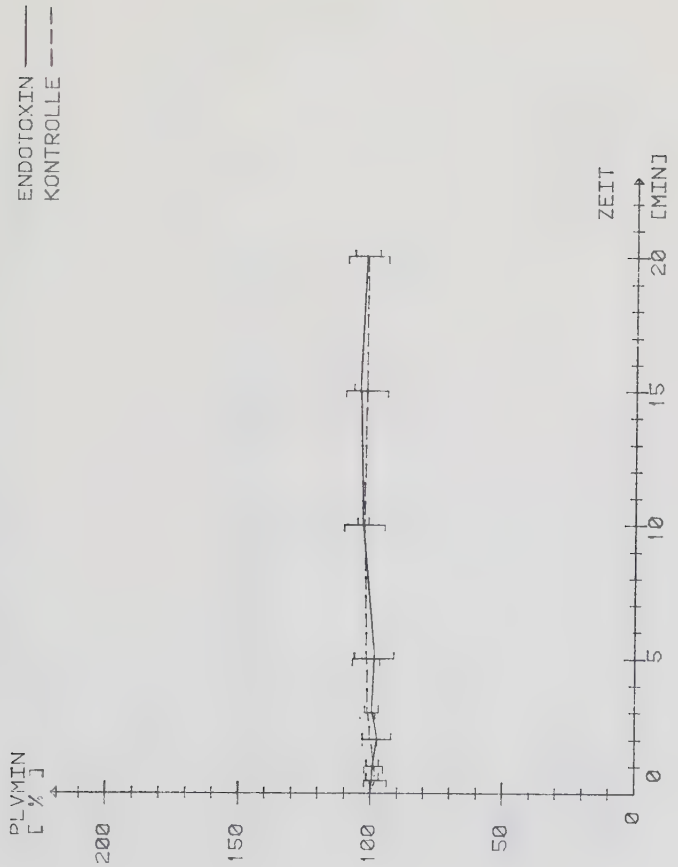

CMV
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
ARL
KONTROLLE

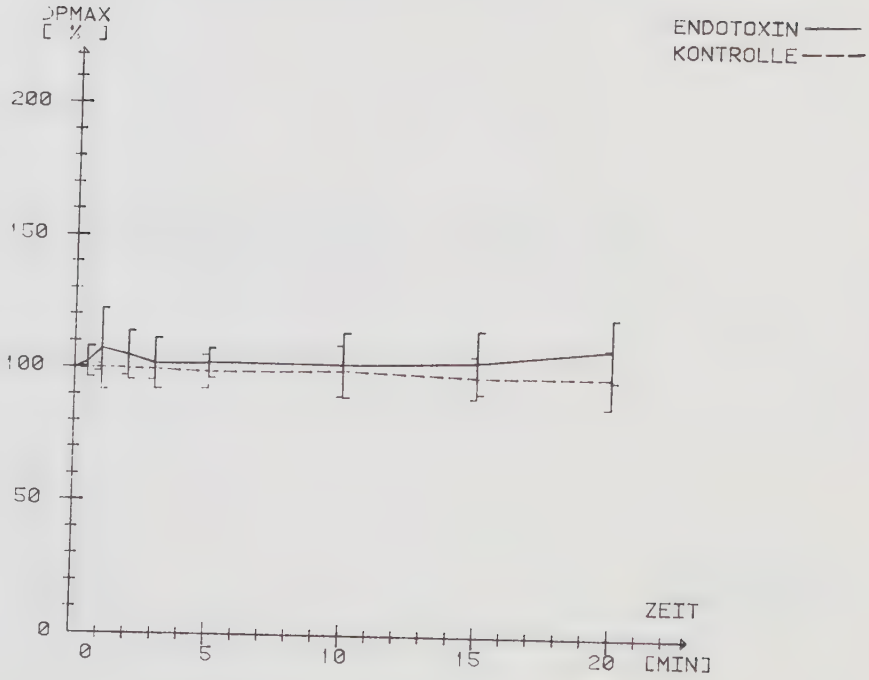

ARL
KONTROLLE
CMV/G
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

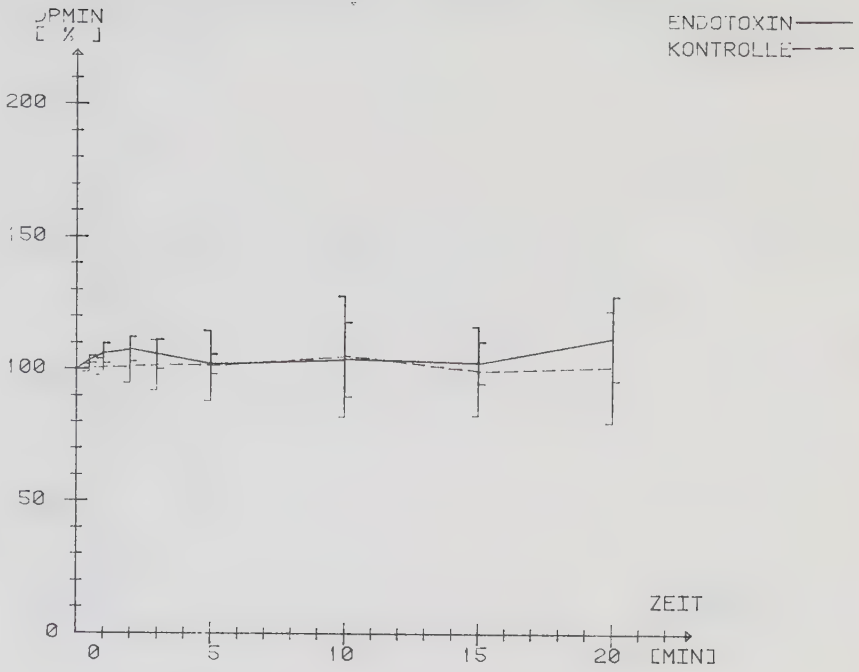

ARL
KONTROLLE
RCOR
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

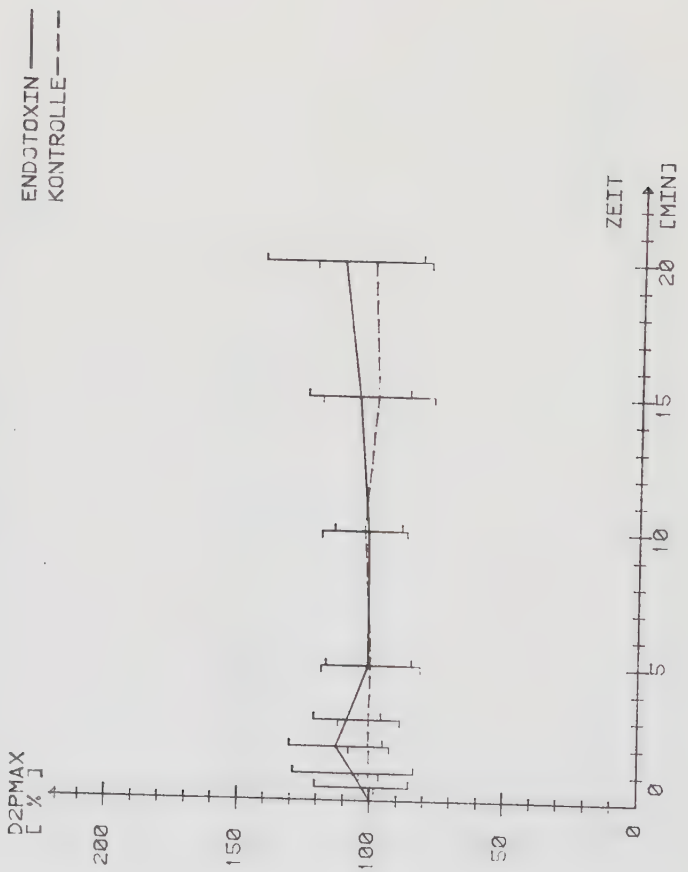

ARL
KONTROLLE
EBRET
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

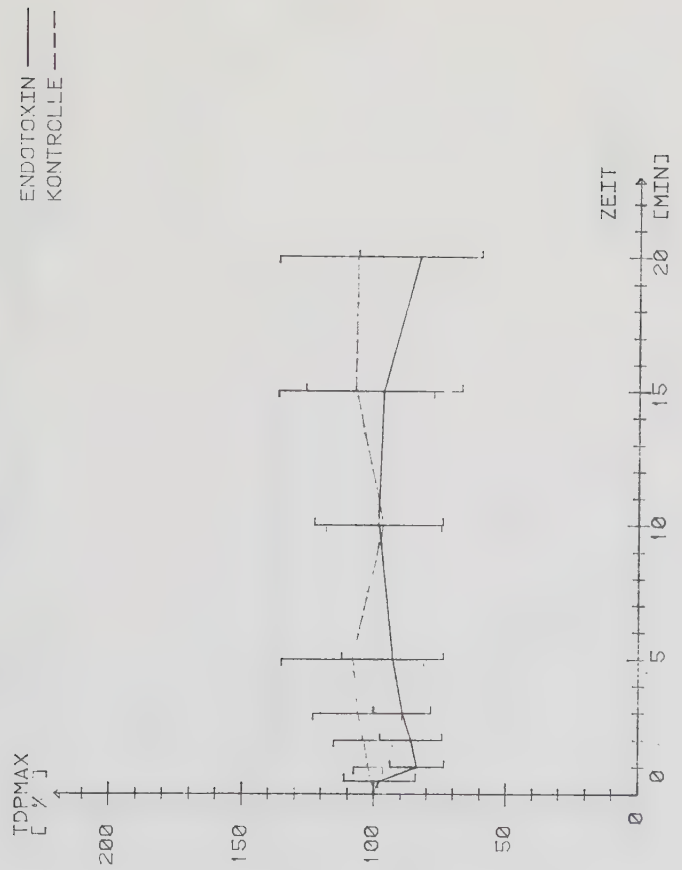

ENDOTOXIN
KONTROLLE
VMAX
[-%-]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

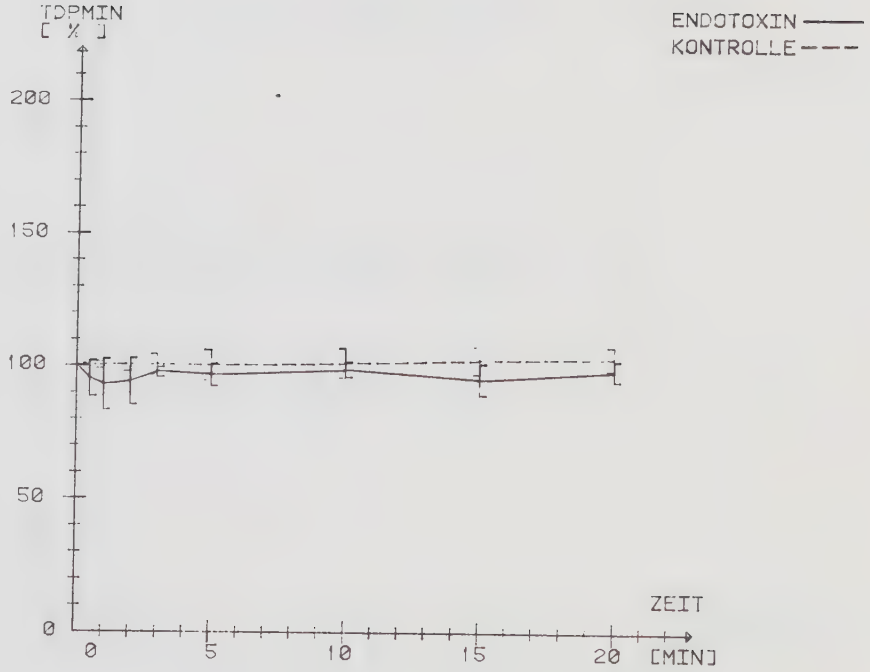

ENDOTOXIN
KONTROLLE
PLVMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

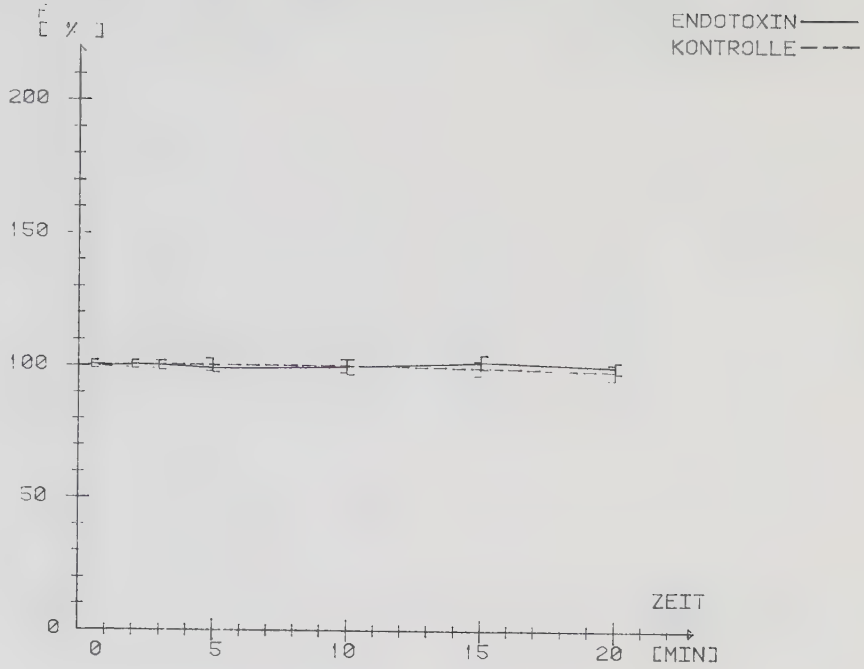

DPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]
ENDOTOXIN
KONTROLLE

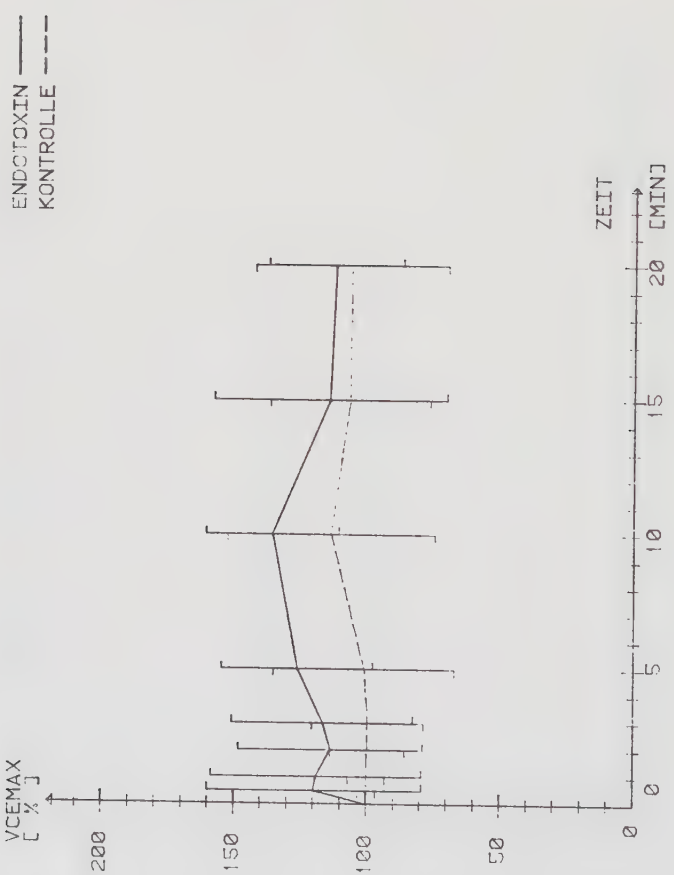

ENDOTOXIN
KONTROLLE
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

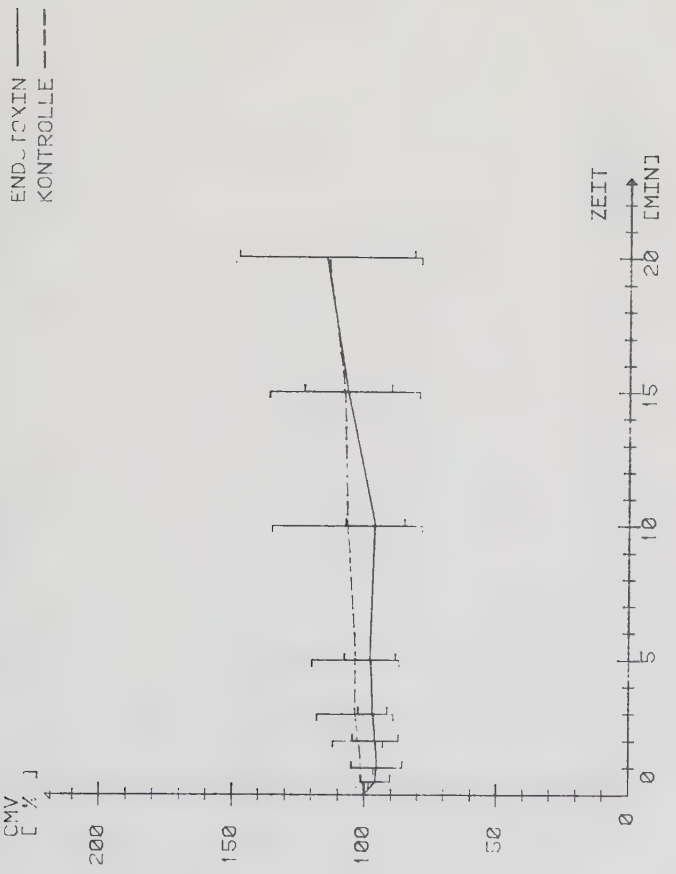

ENDOTOXIN
KONTROLLE
D2PMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

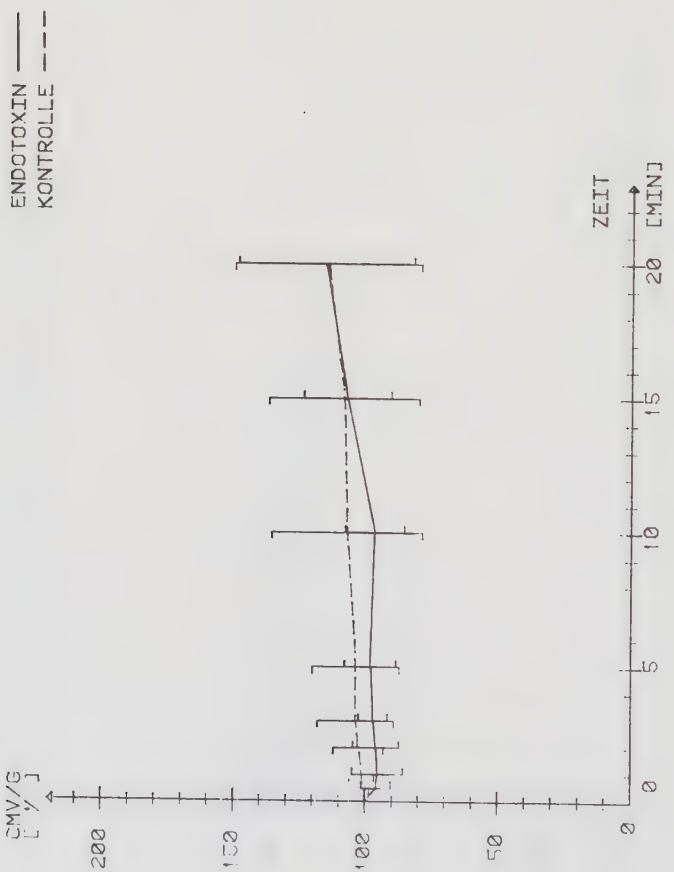

ENDOTOXIN
KONTROLLE
TDPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

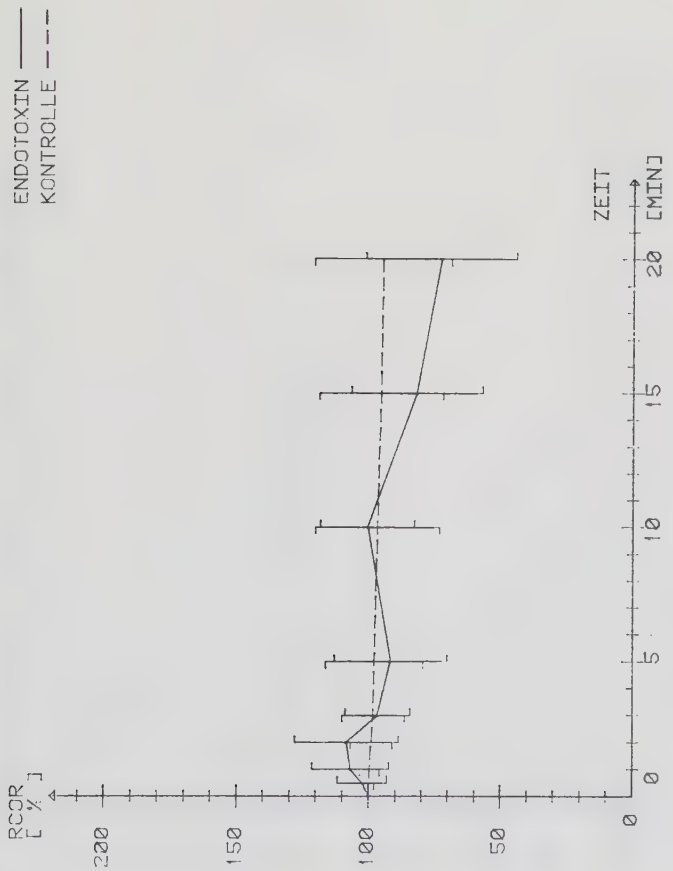

TDPMIN
[%]
ENDOTOXIN
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

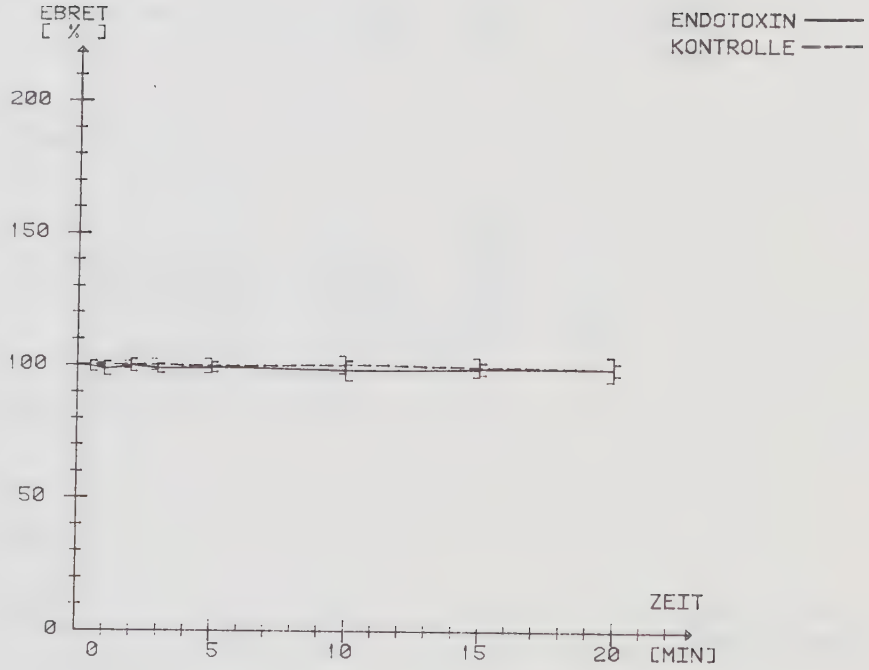

[%]
200
150
100
50
0
ENDOTOXIN
KONTROLLE
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

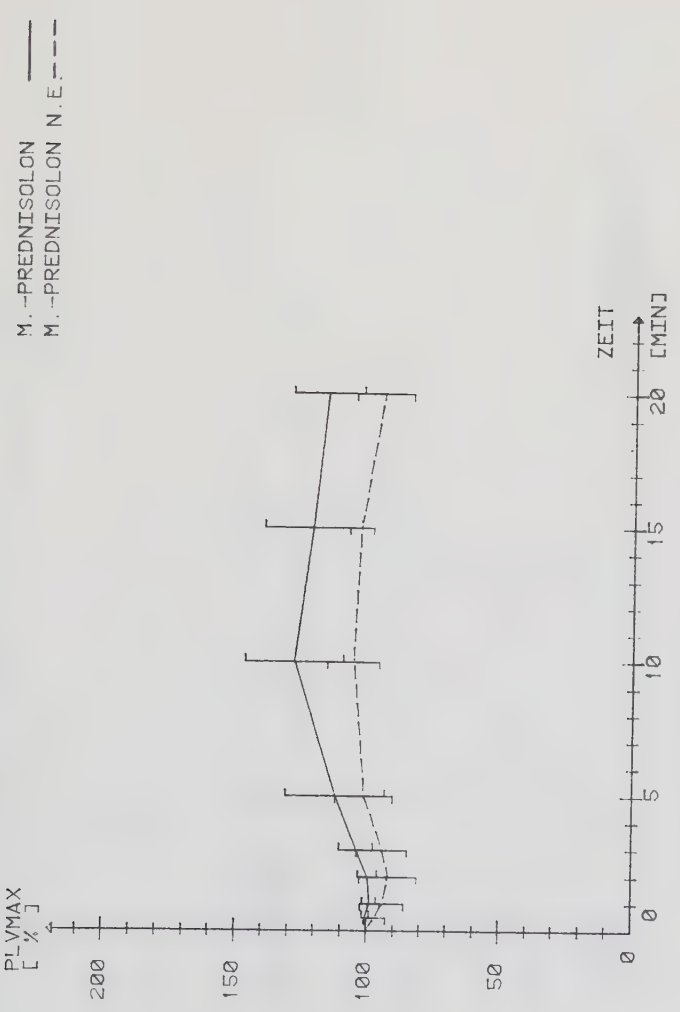

ENDOTOXIN
KONTROLLE
VCEMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]


ENDOTOXIN
KONTROLLE
CMV
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

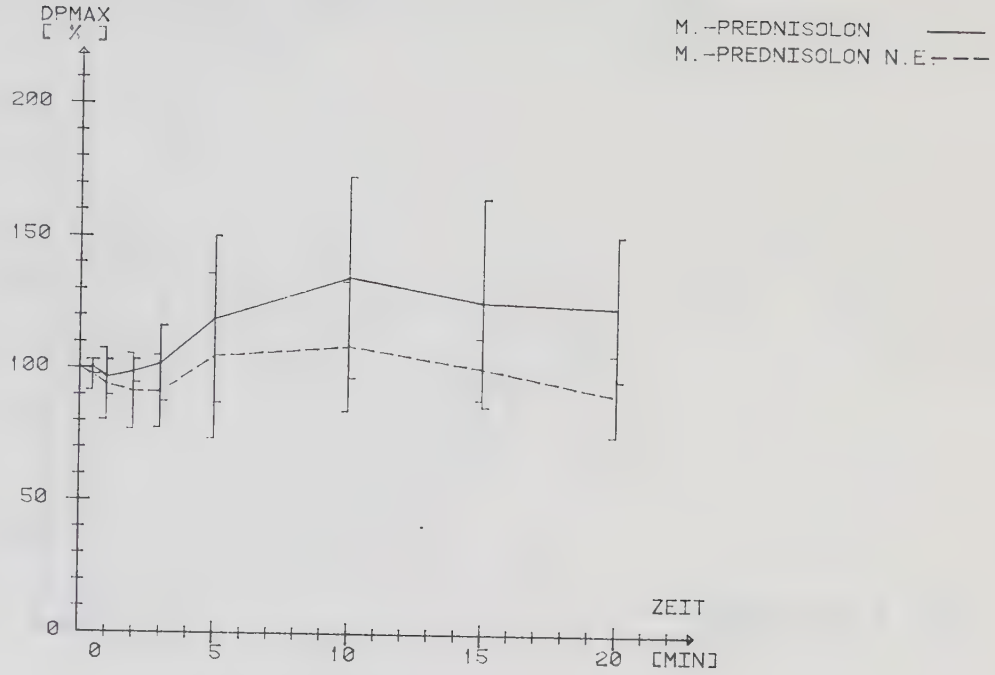

ENDOTOXIN
KONTROLLE
GMV/G
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

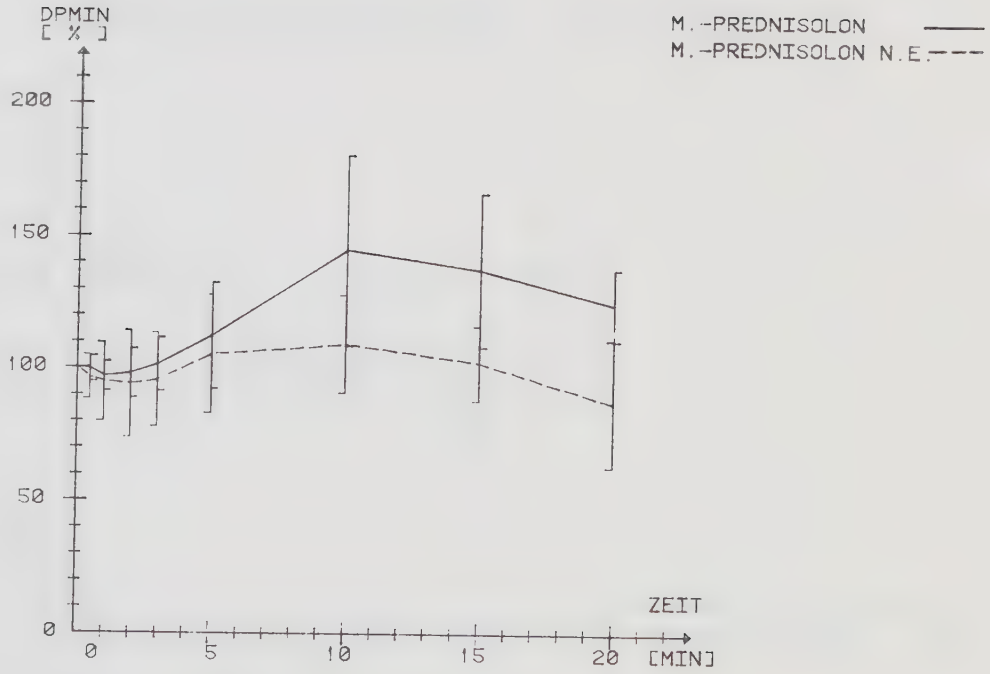

ENDOTOXIN
KONTROLLE
RCOR
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

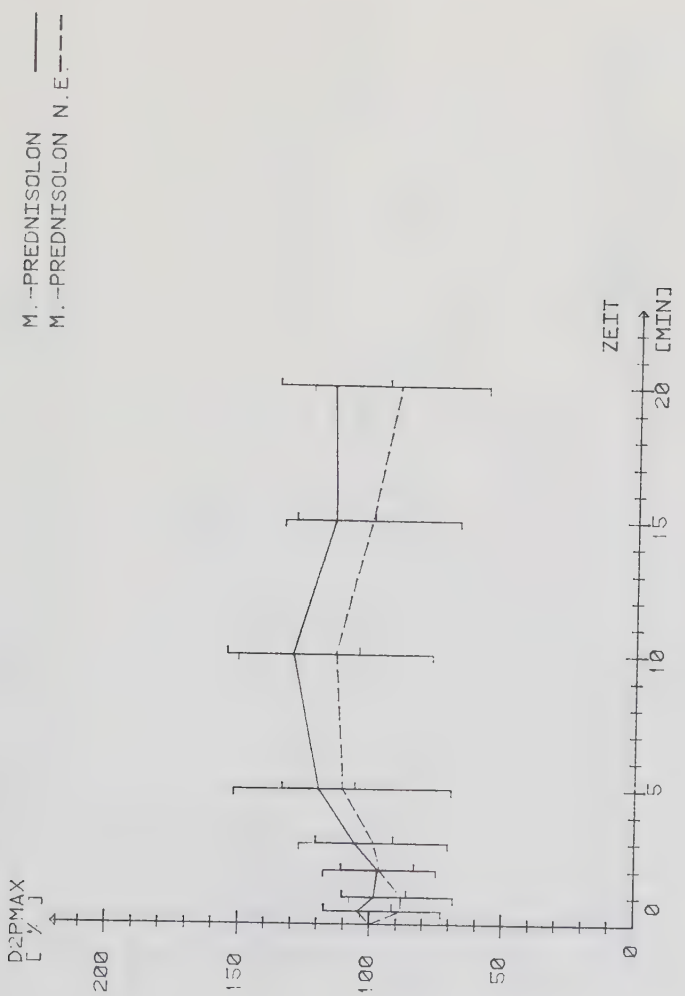

EBRET
[%]
ENDOTOXIN
KONTROLLE
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

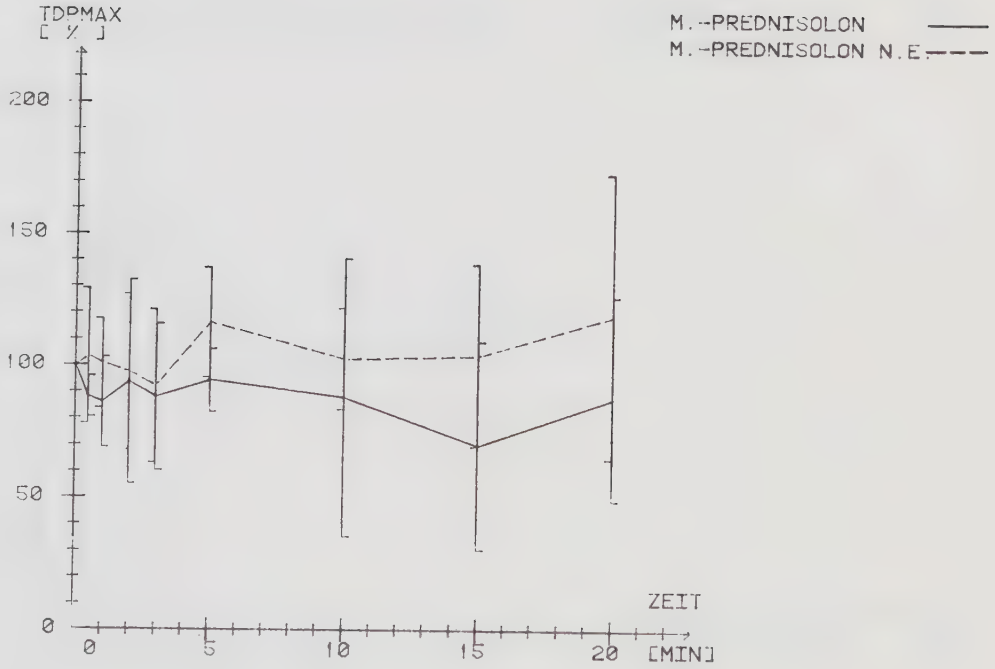

M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.
PLVMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

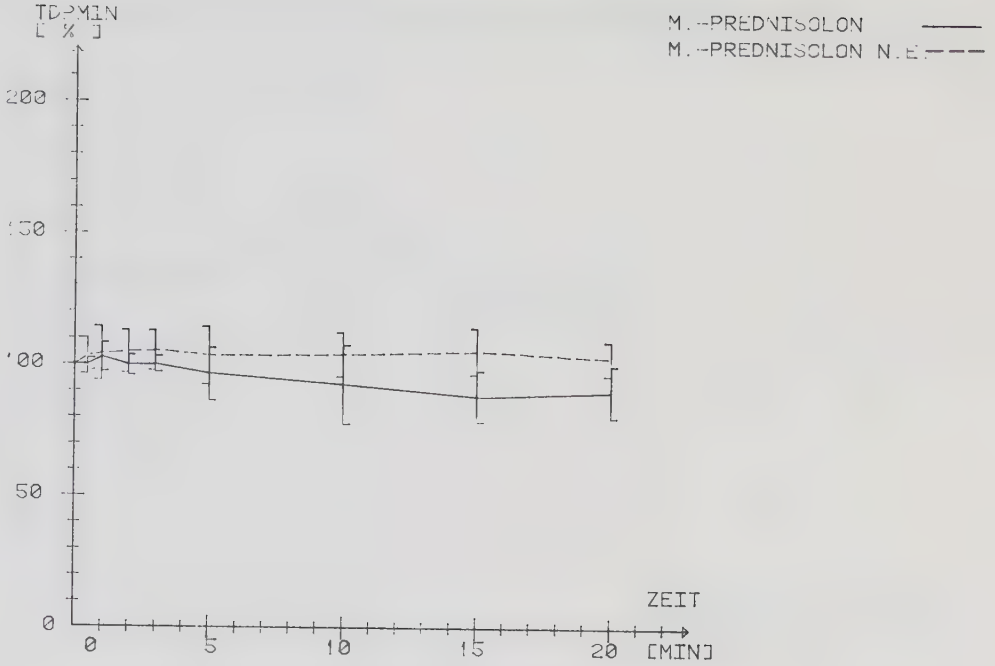
PLVMIN
[%]
M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

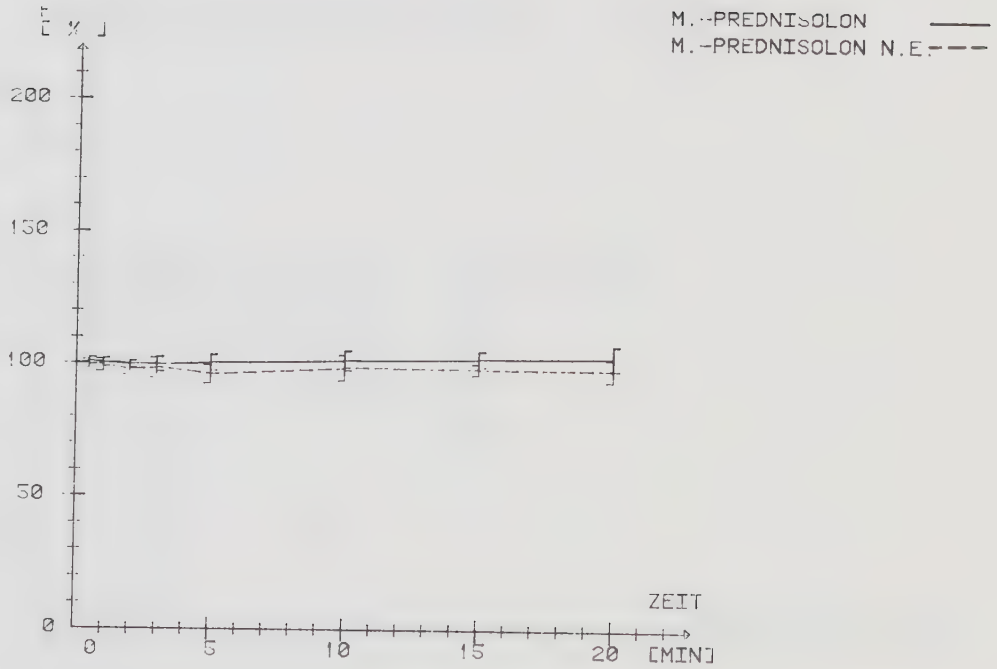

DPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]
M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.

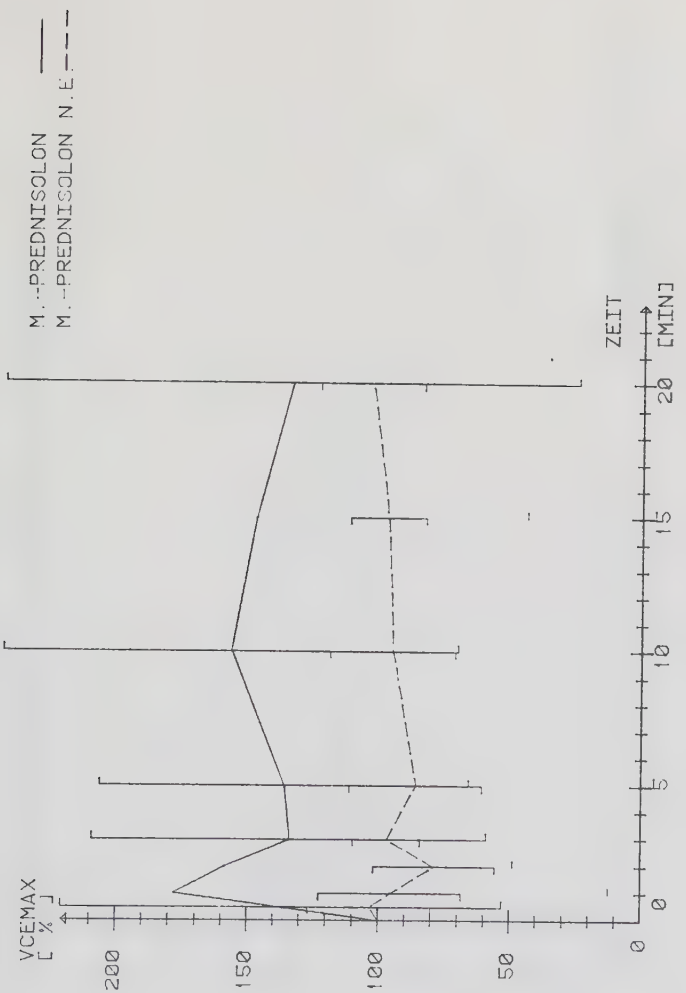

DPMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.

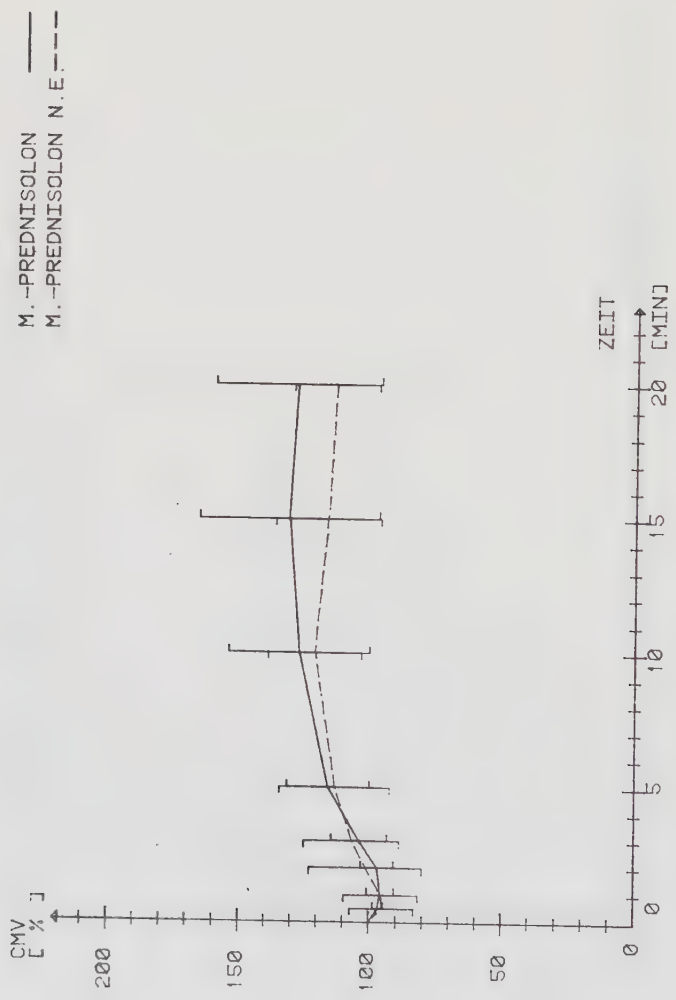

M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.
D2PMAX
[%]
200
150
100
50
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

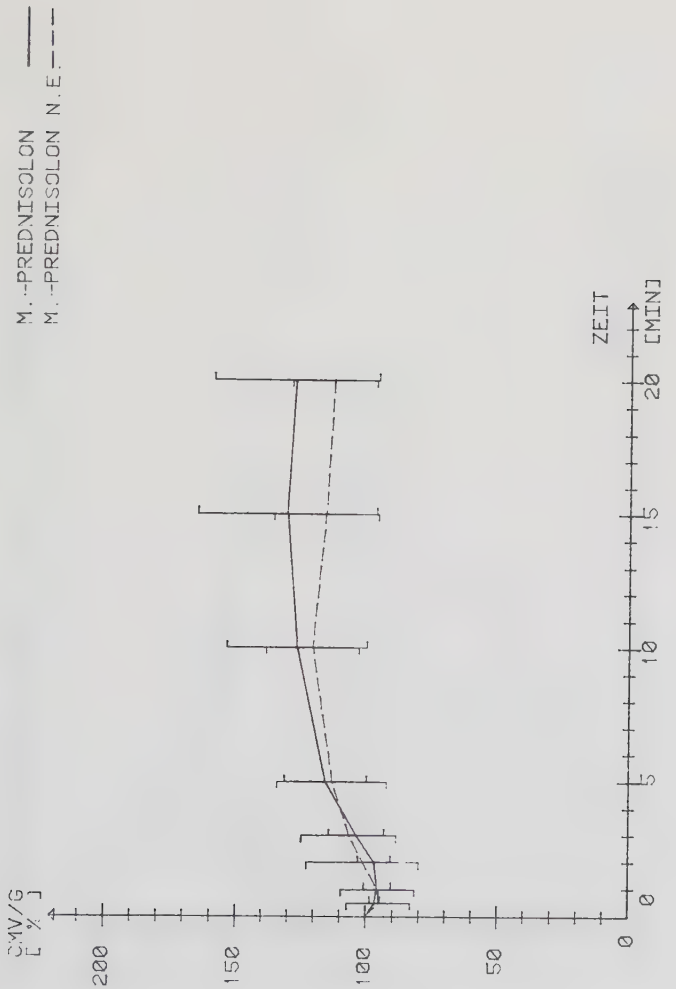

TDPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]
M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.

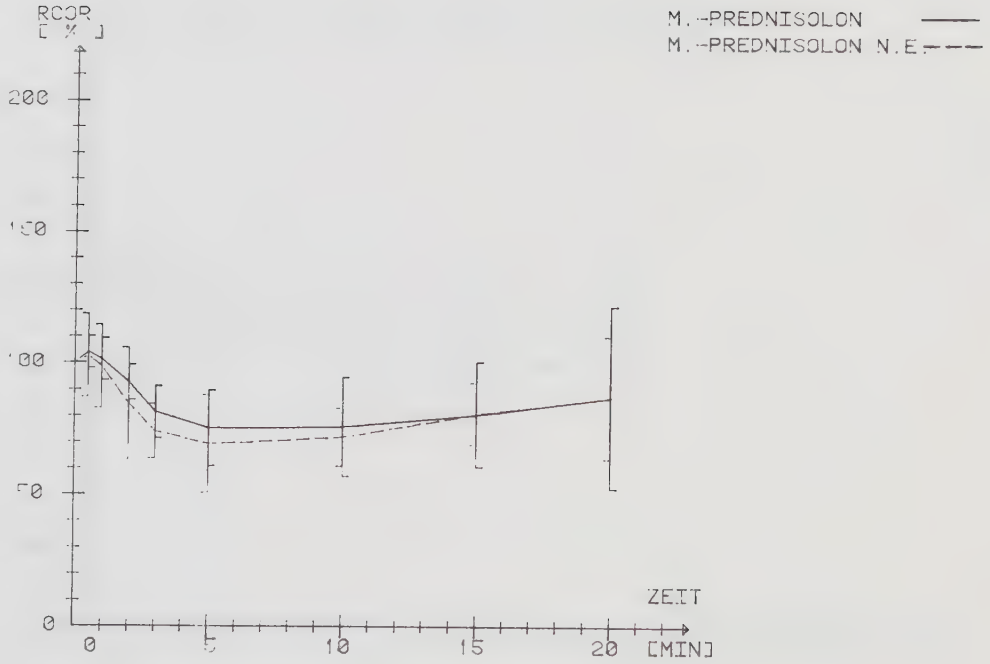

TD-MIN
[%]
200
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.

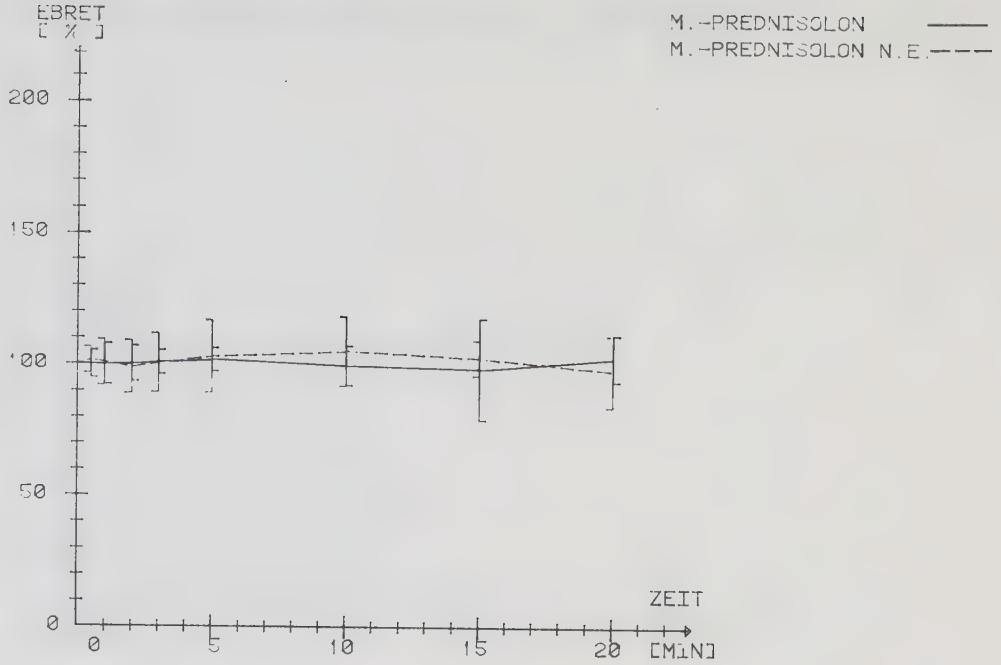

M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

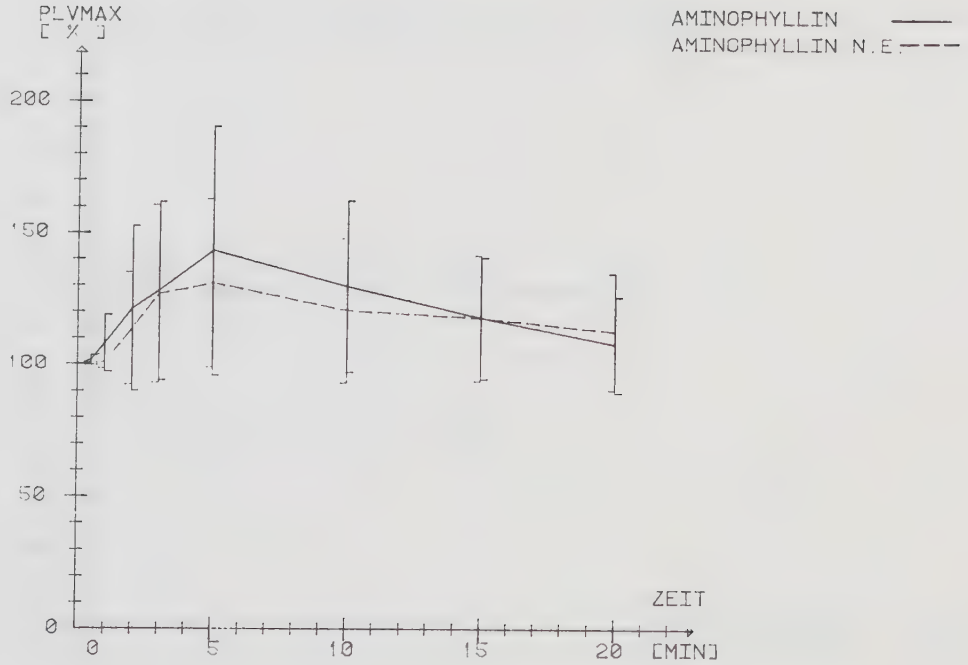

M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.
VCEMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

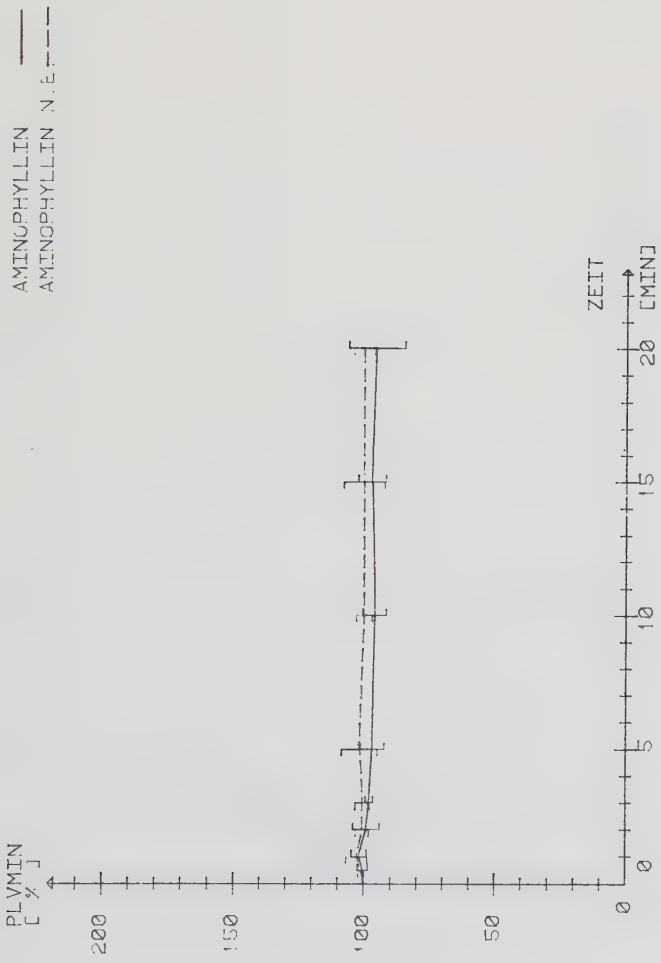

M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.
CMV [%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT [MIN]

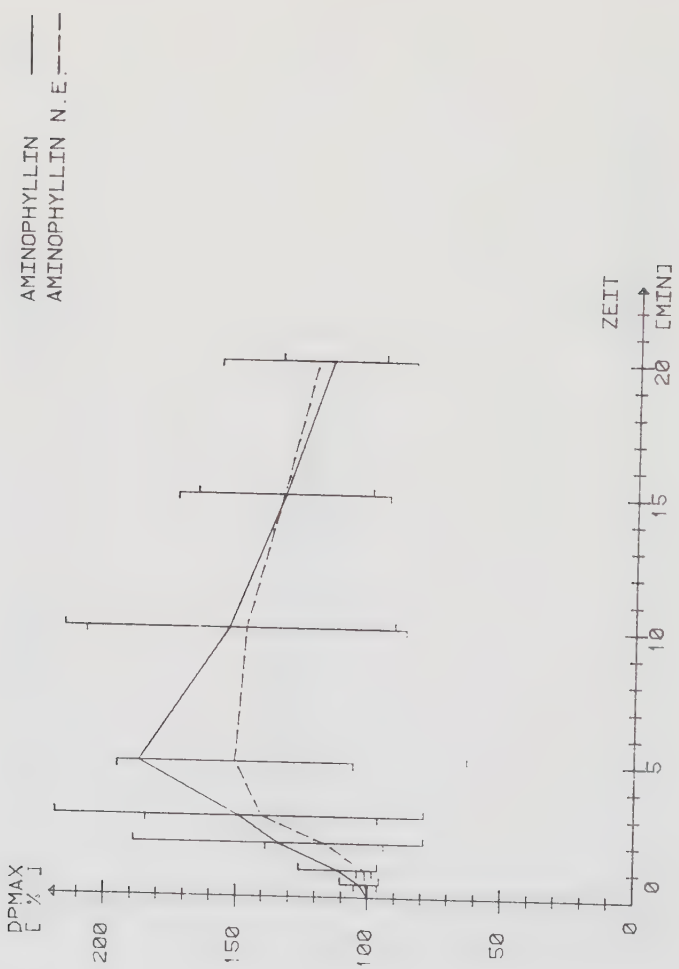

M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.
CMV/G
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

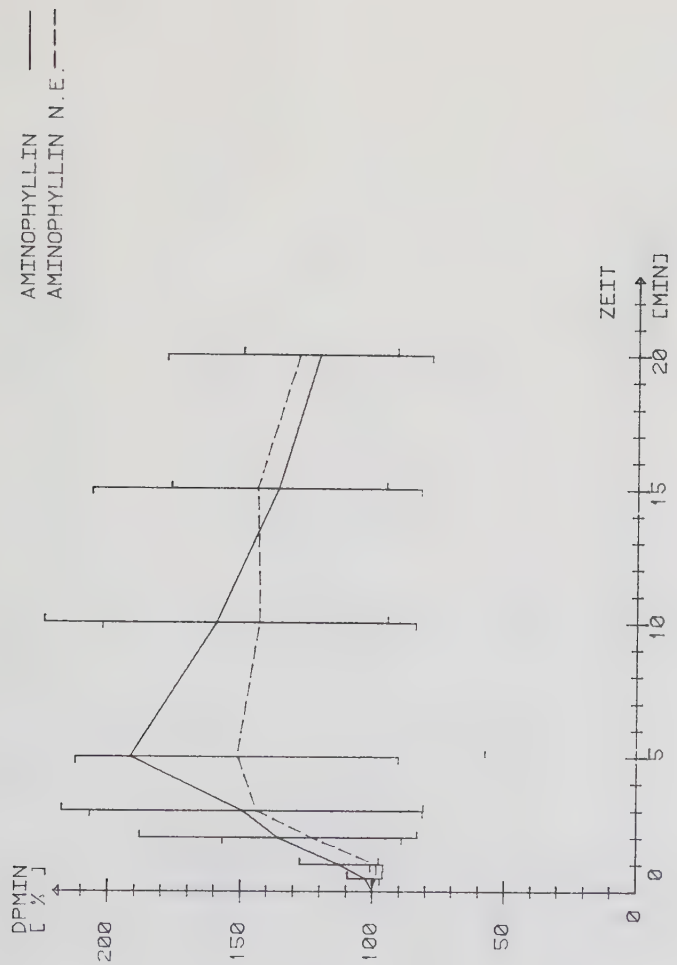

RCOR
[%]
200
100
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]
M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.

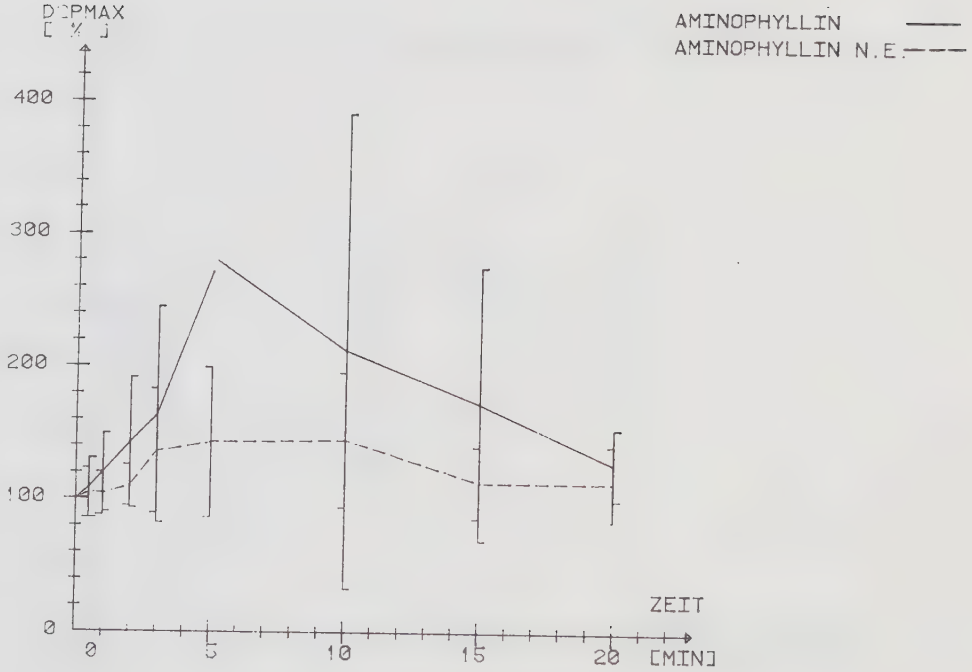

EBRET
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]
M.-PREDNISOLON
M.-PREDNISOLON N.E.

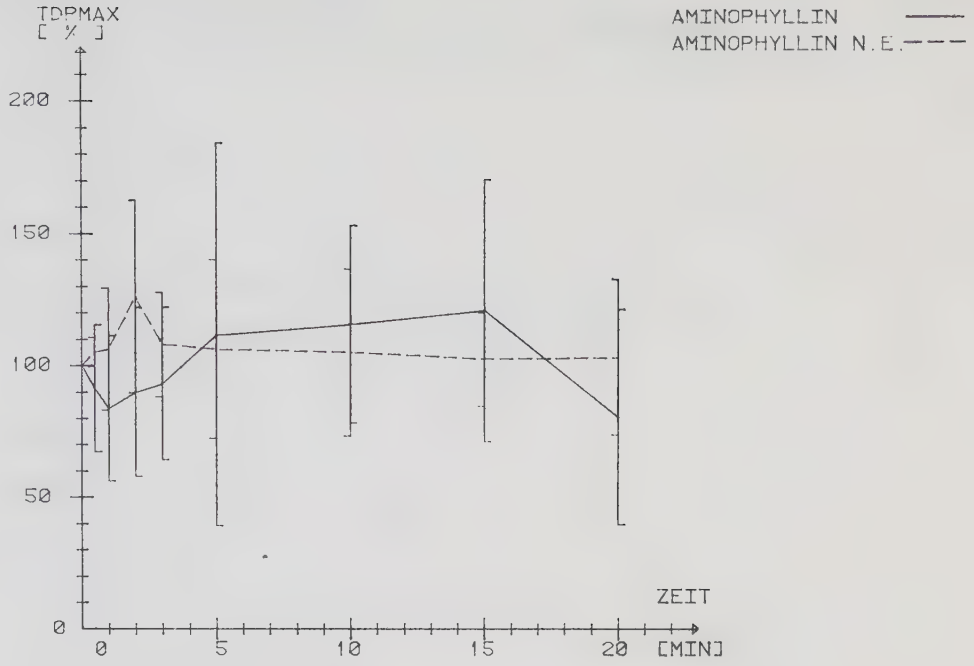

PLVMAX
[%]
AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

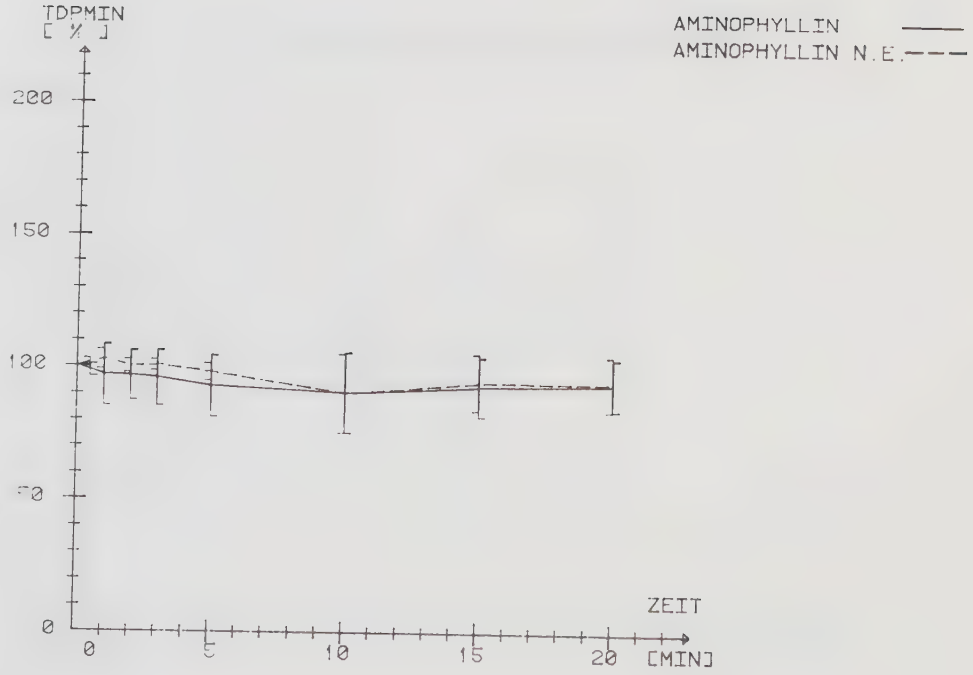

AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.
PLVMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

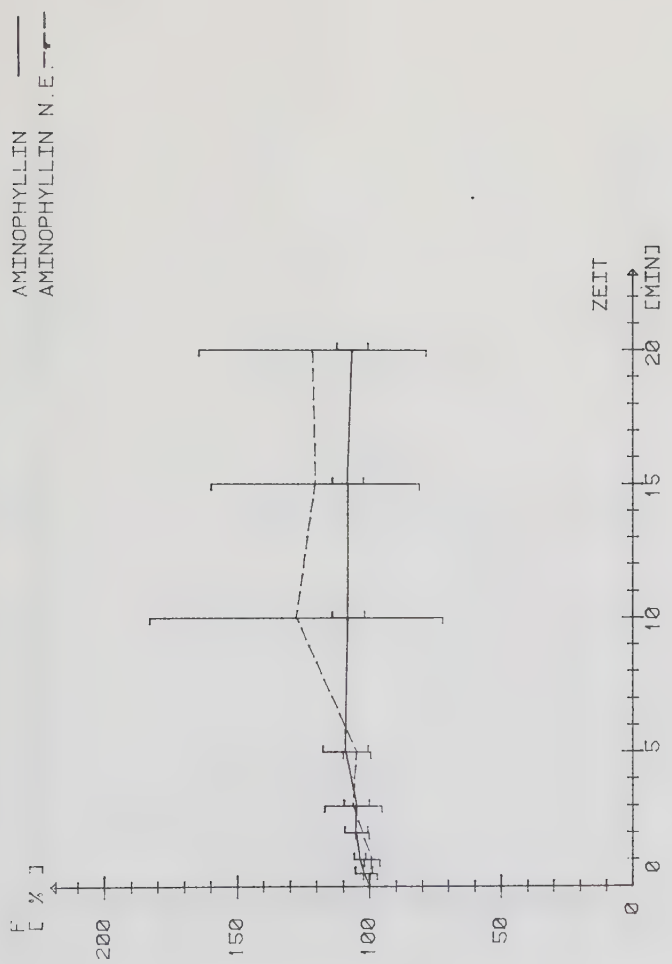

AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.
DPMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

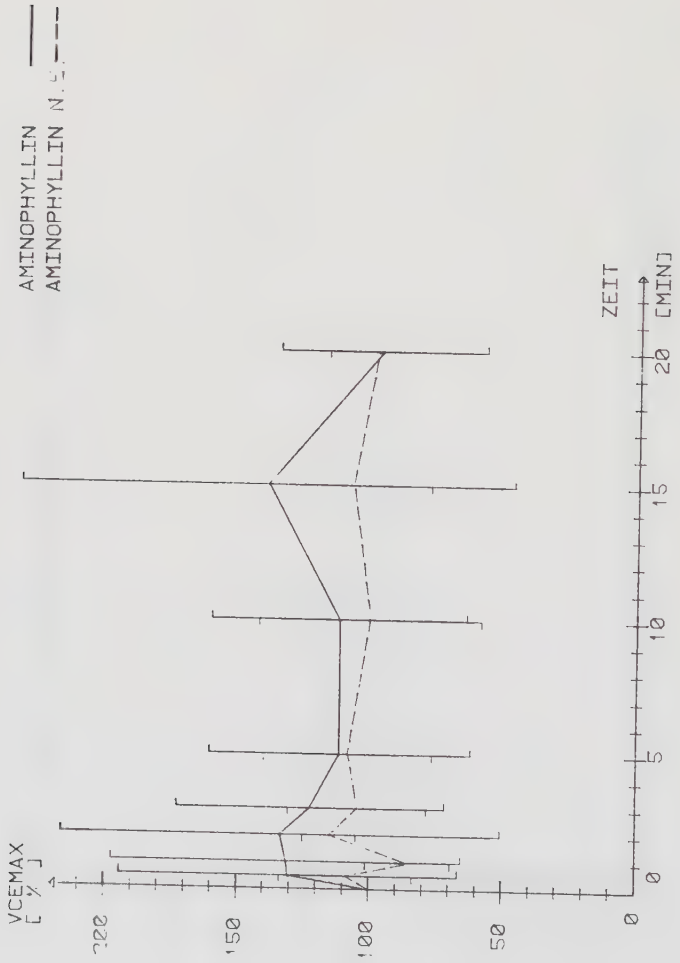

AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.
DPMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

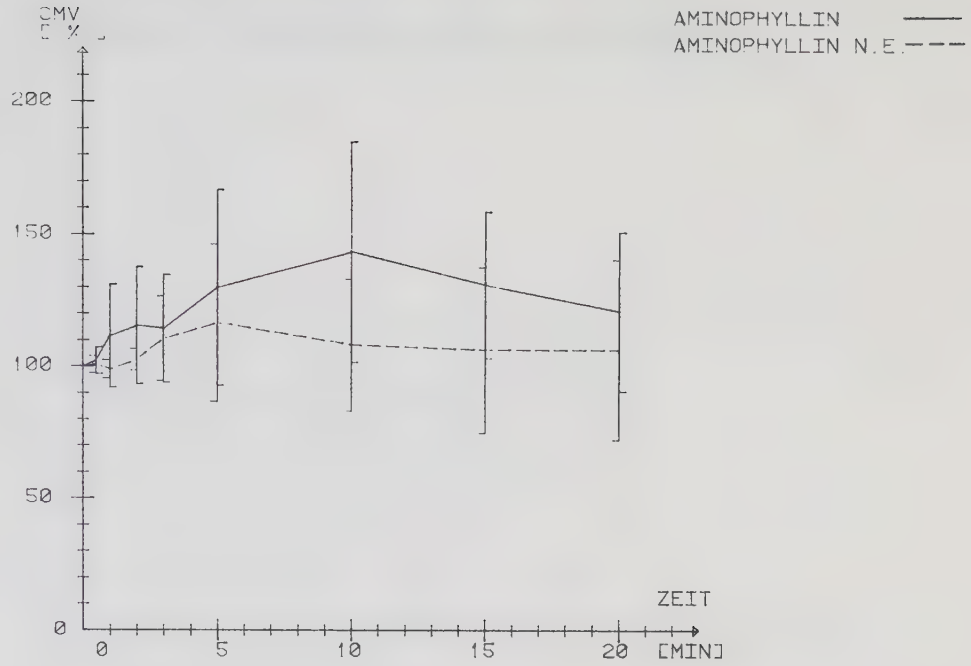

DOPMAX
[%]
AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.
400
300
200
100
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

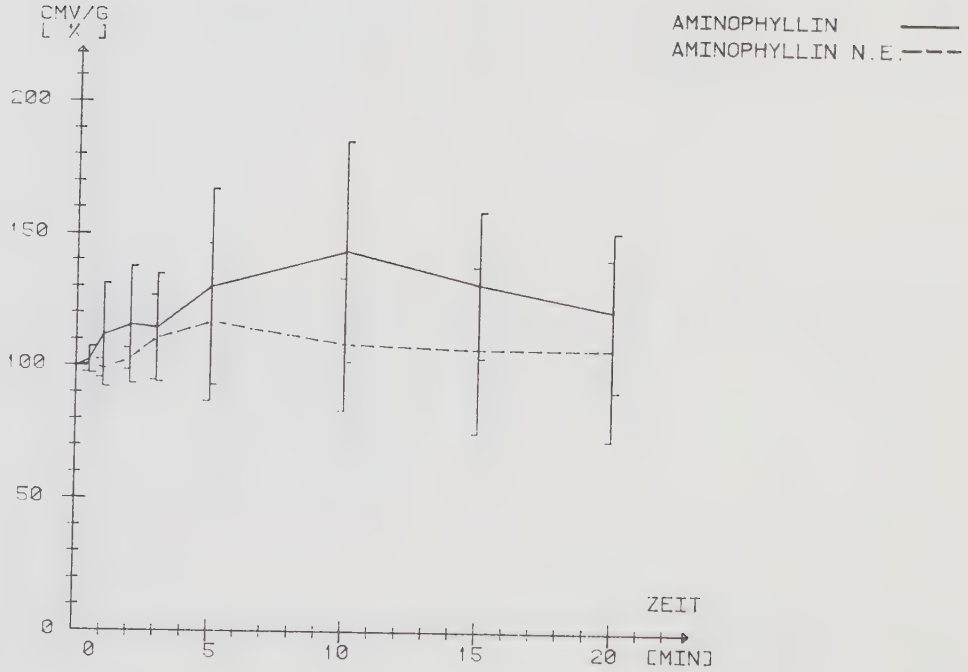

TDPMAX
[%]
AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

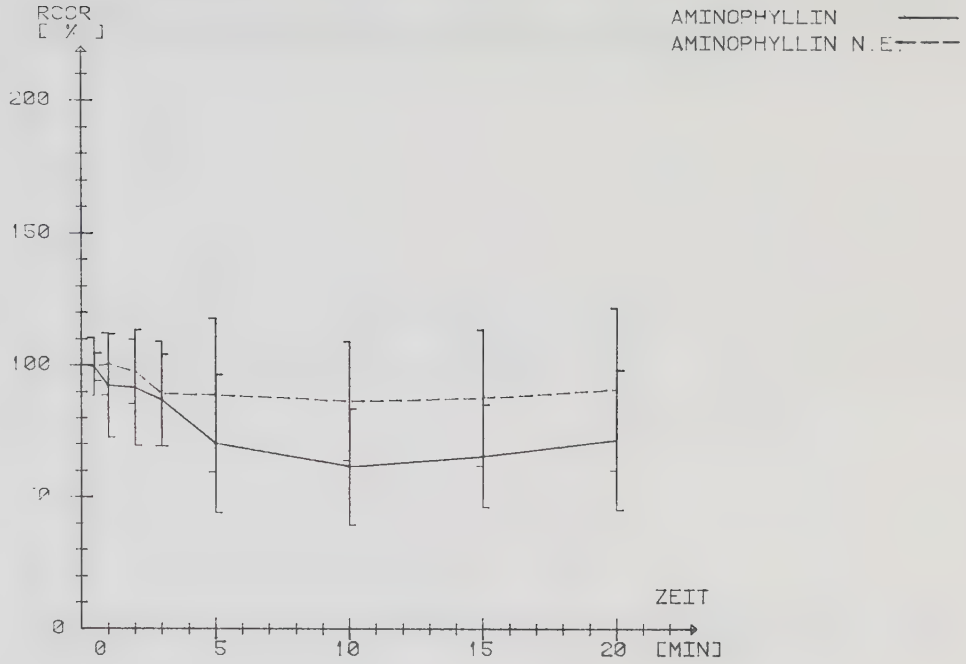

TDPMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.

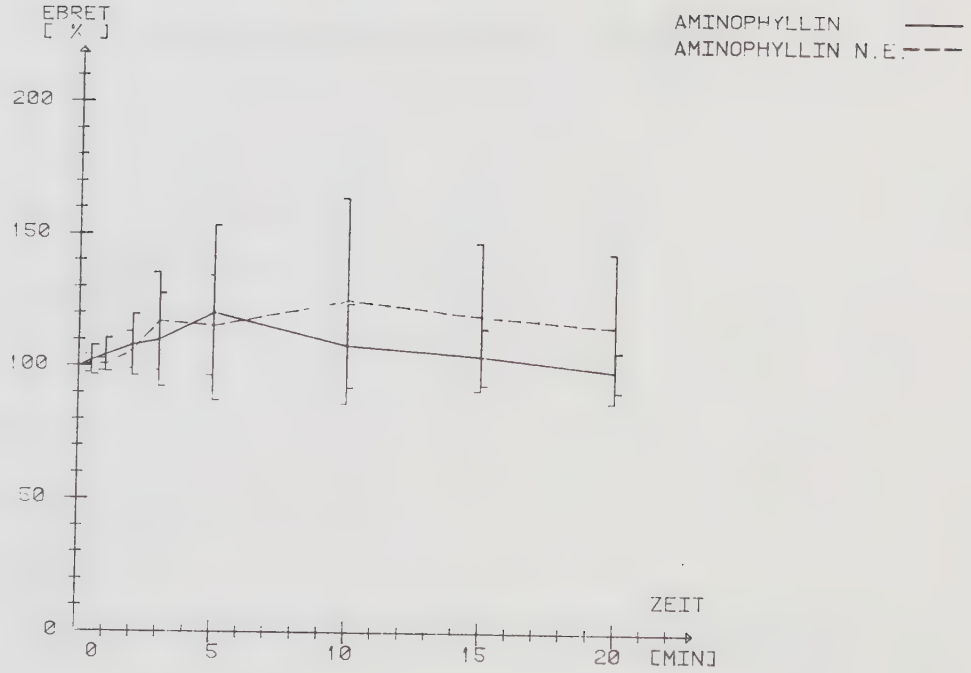

AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.
[%]
200
150
100
50
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

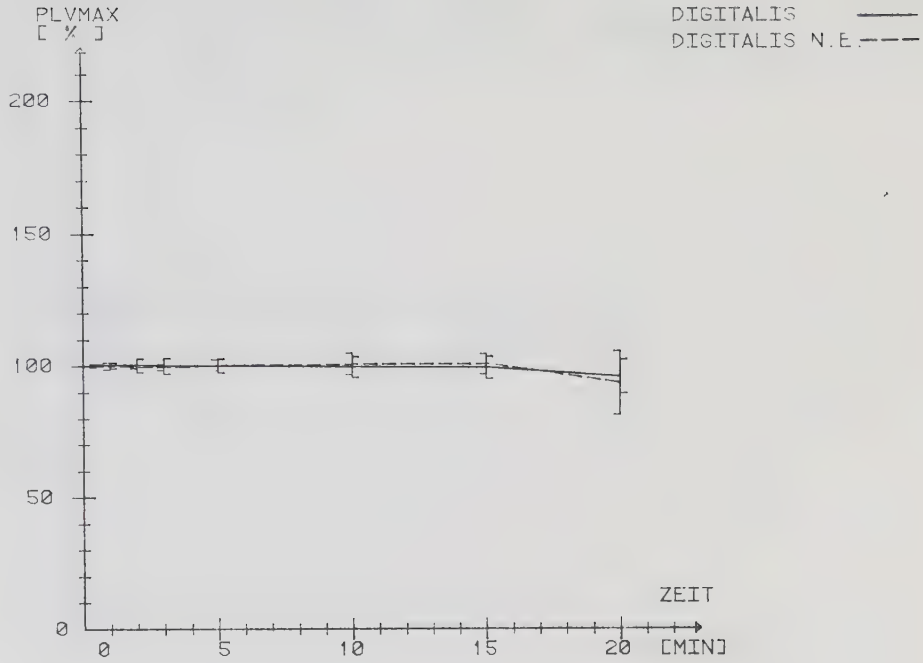

AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.S.
VCEMAX
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

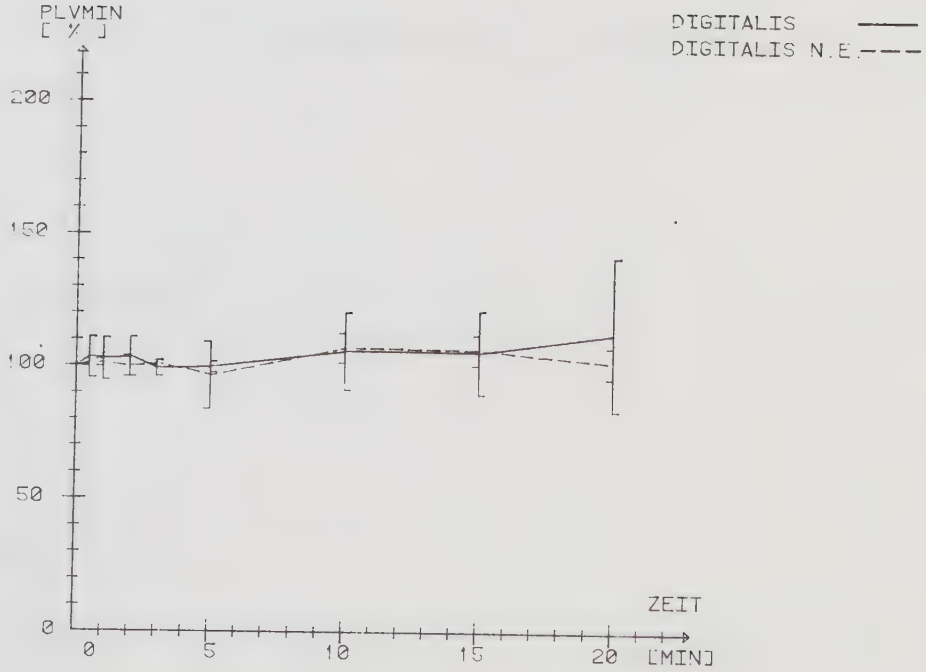

CMV
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.

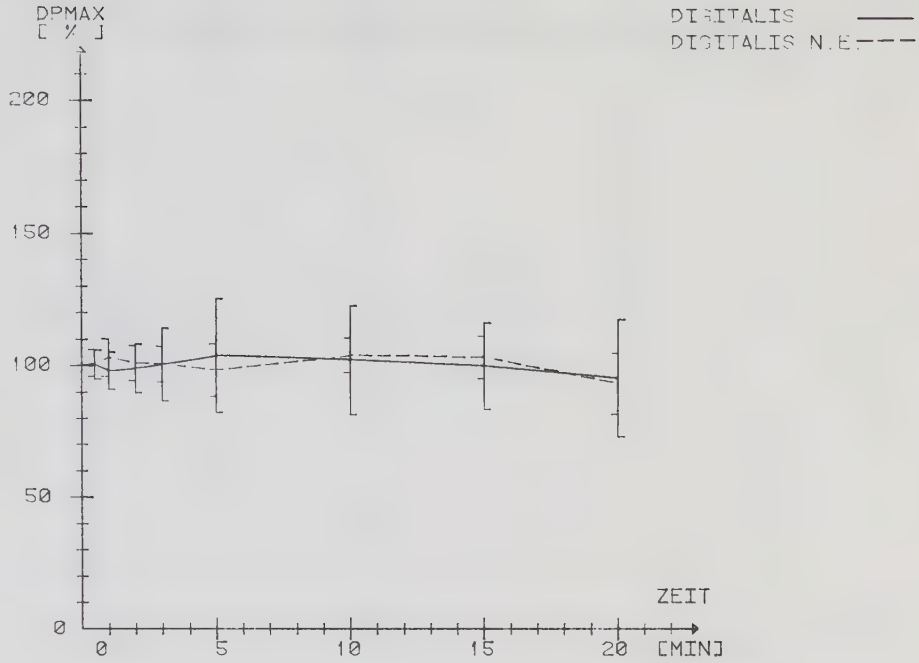

CMV/G
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]
AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.

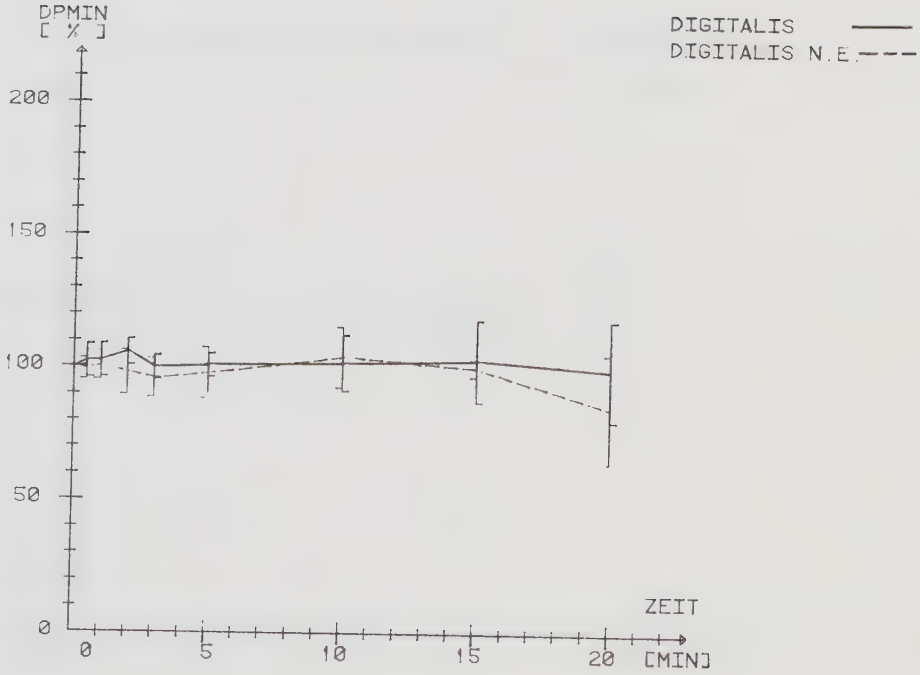

RCOR
[%]
200
150
100
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]
AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.

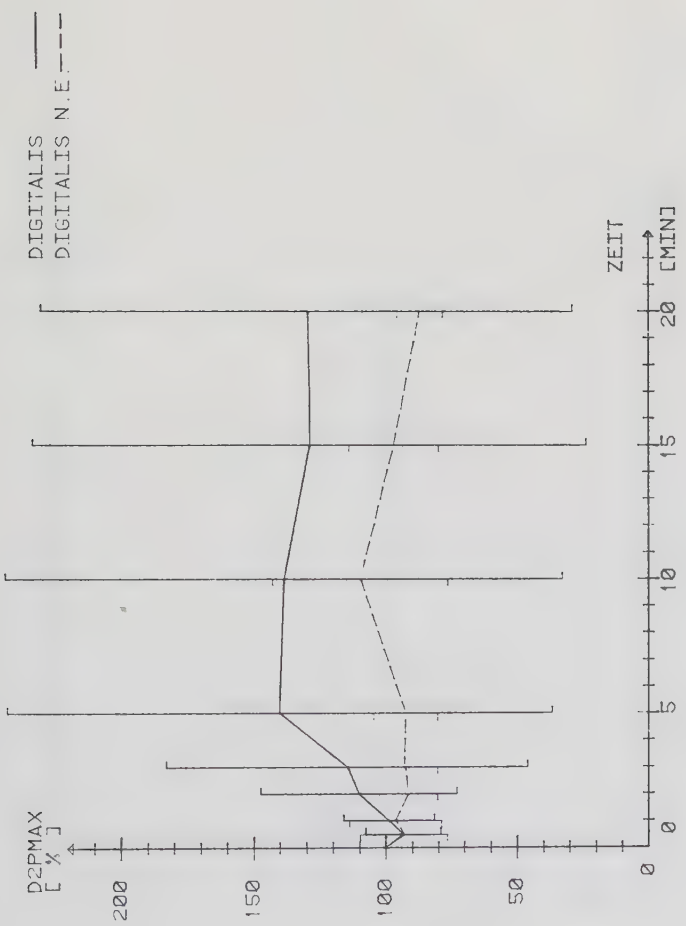

EBRET
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
AMINOPHYLLIN
AMINOPHYLLIN N.E.

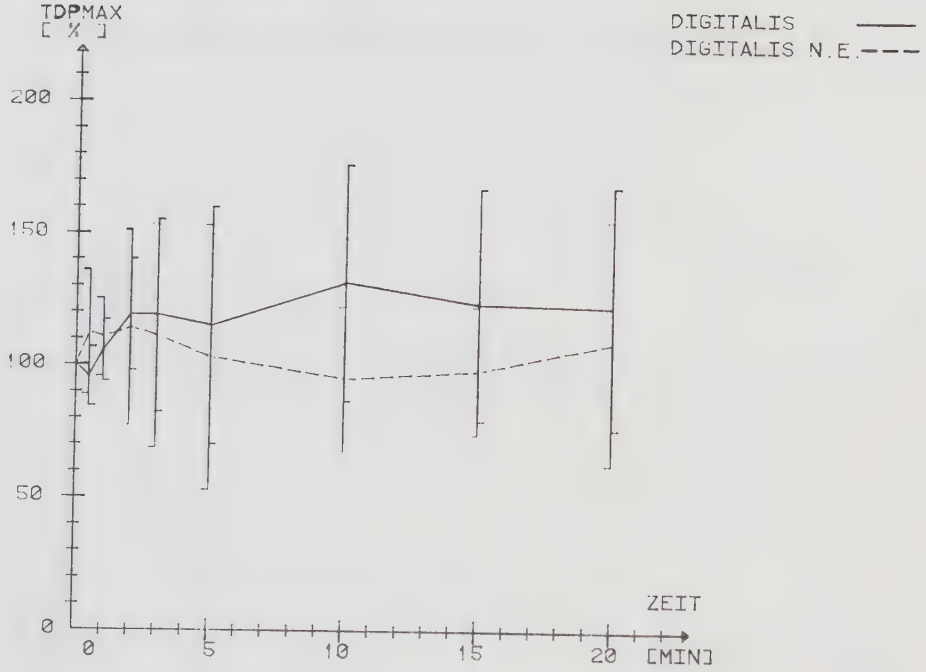

PLVMAX
[%]
DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

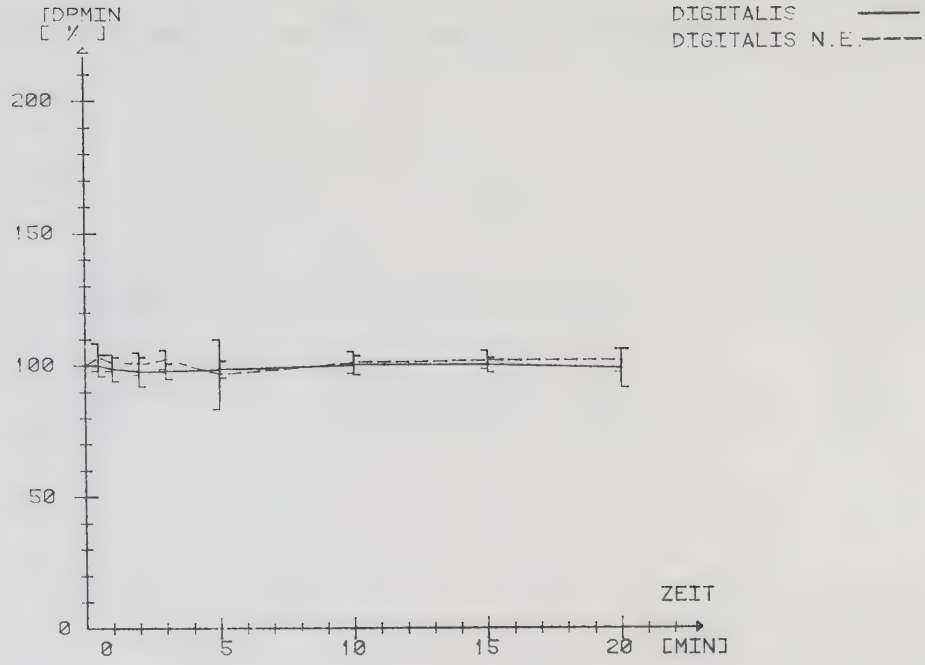

PLVMIN
[%]
DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

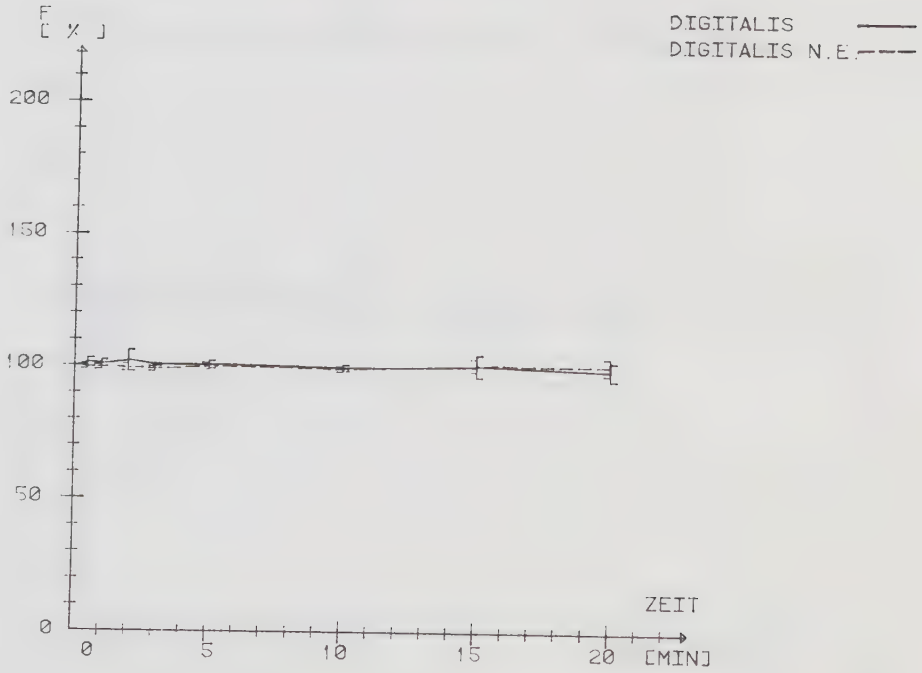

DPMAX
[%]
DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

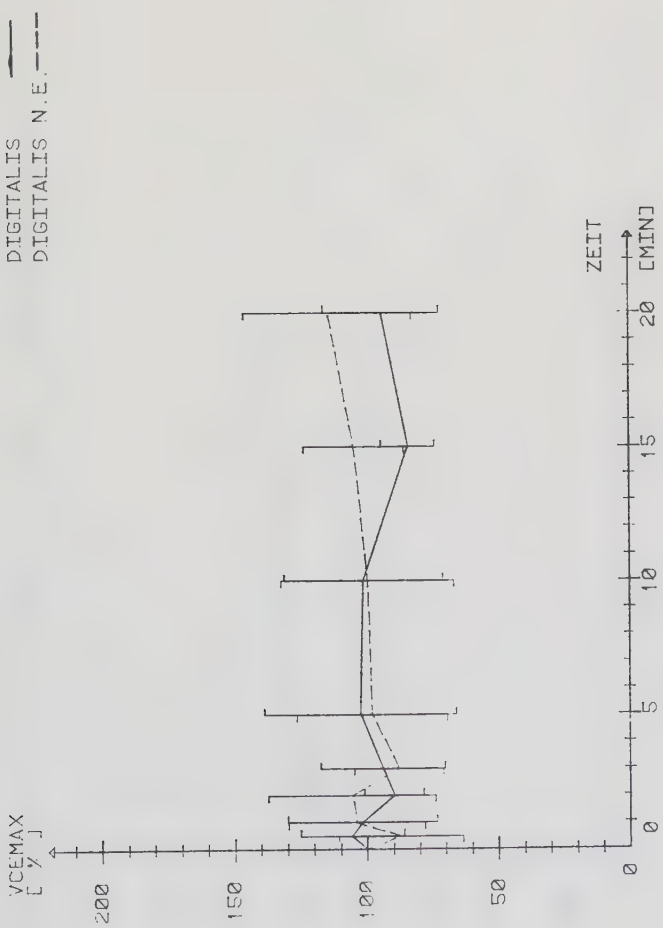

DPMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
DIGITALIS
DIGITALIS N.E.

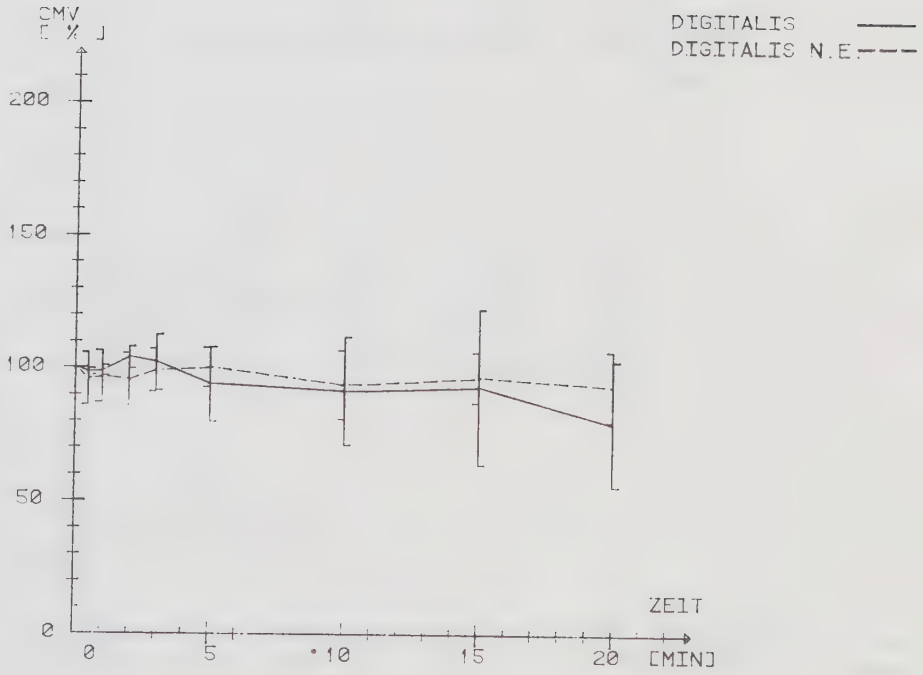

DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
D2PMAX
[%]
200
150
100
50
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

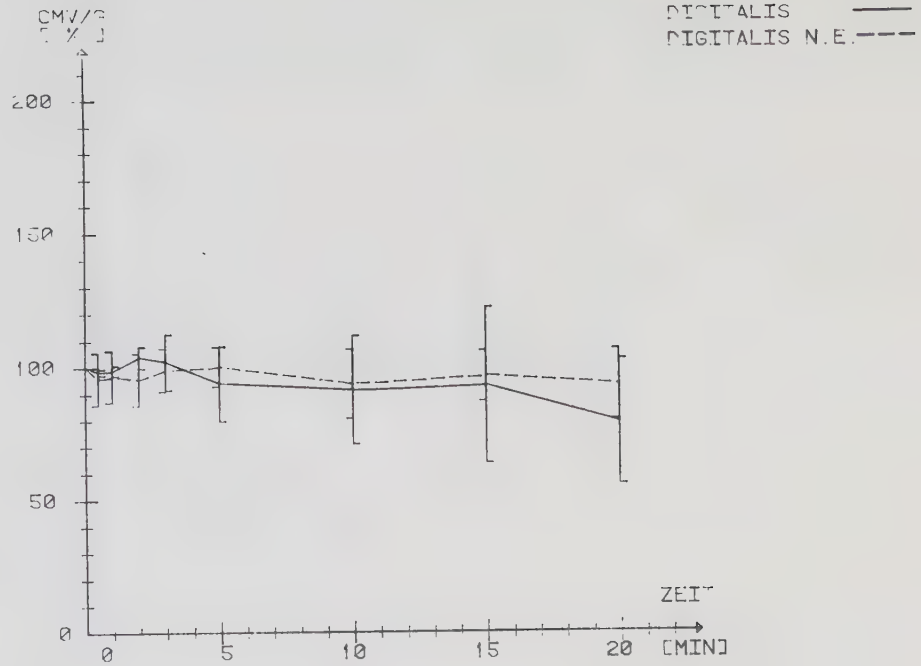

TDPMAX
[%]
DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

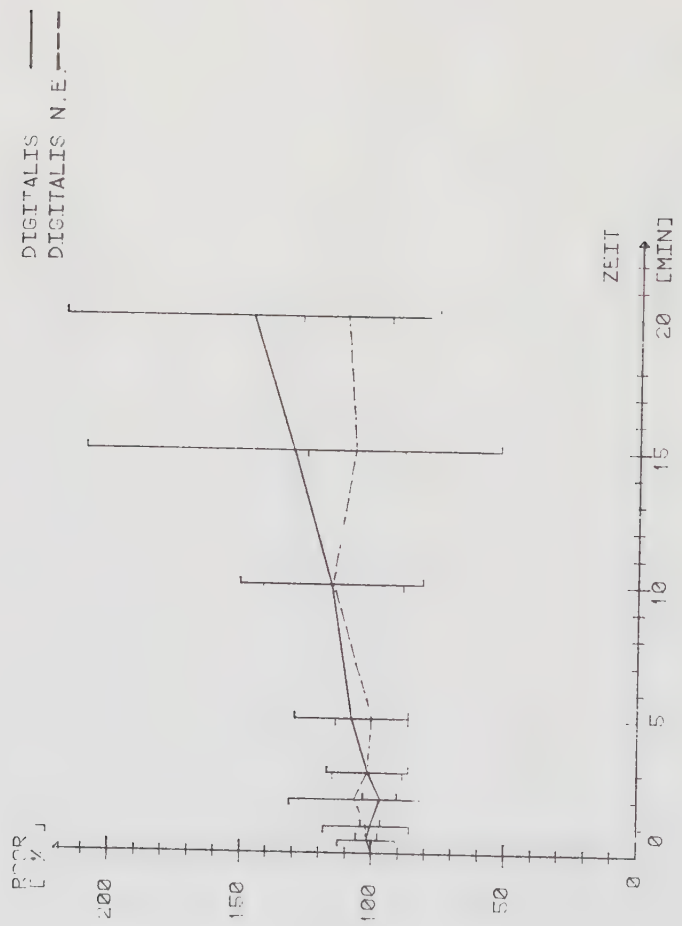

DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
[DPMIN
[%]
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

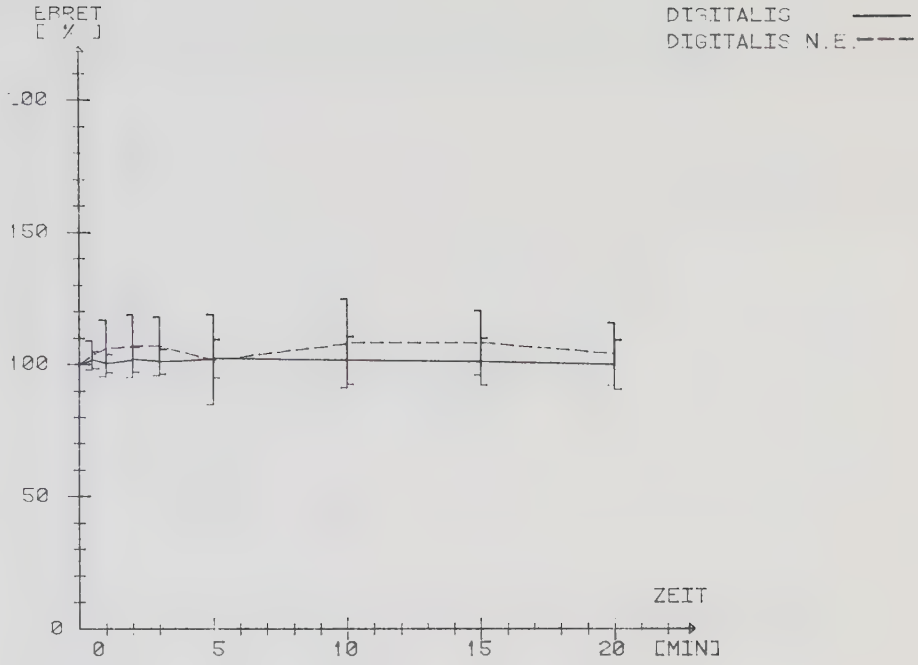

E
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
DIGITALIS
DIGITALIS N.E.

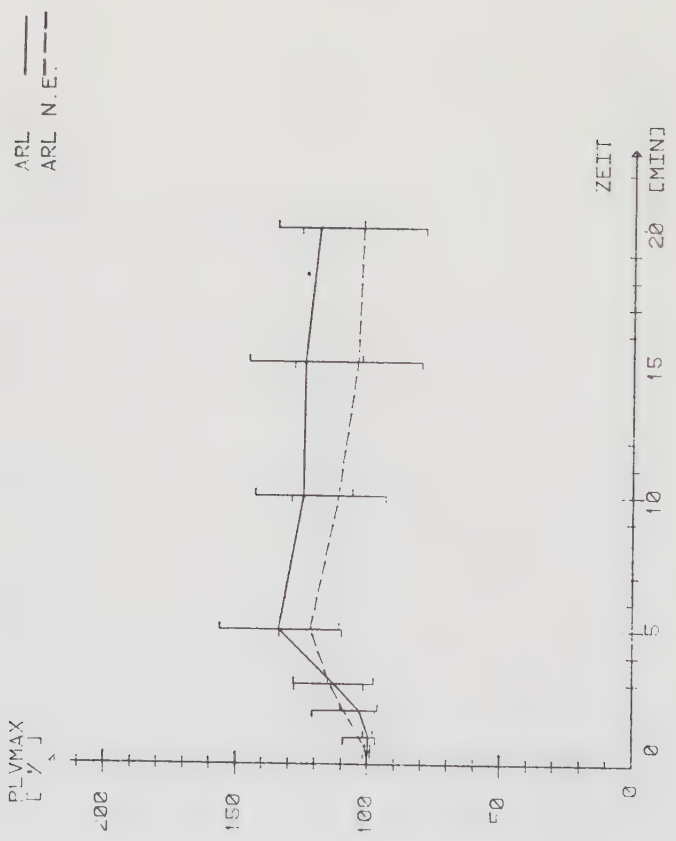

DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
VCEMAX
[%]
200
150
100
50
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

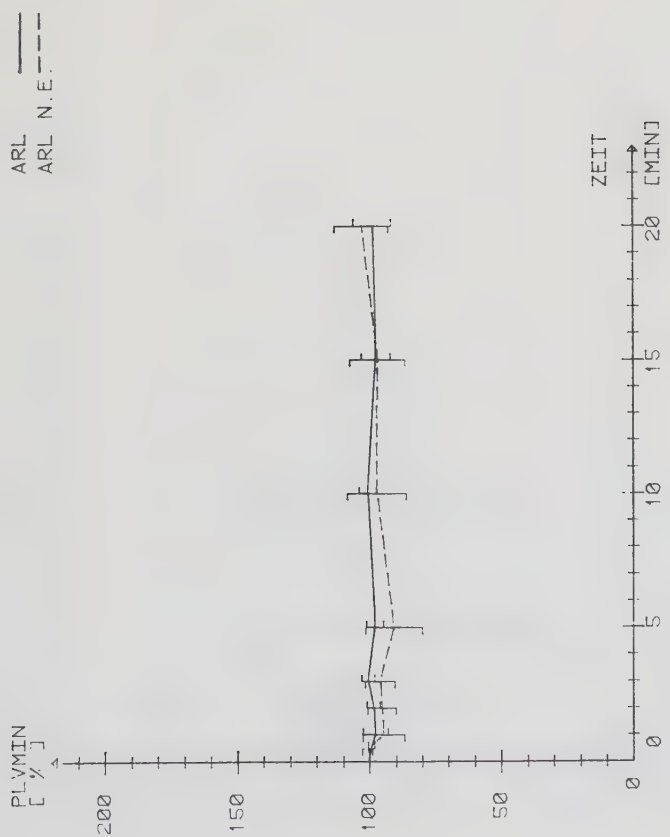

DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
CMV
[%]
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

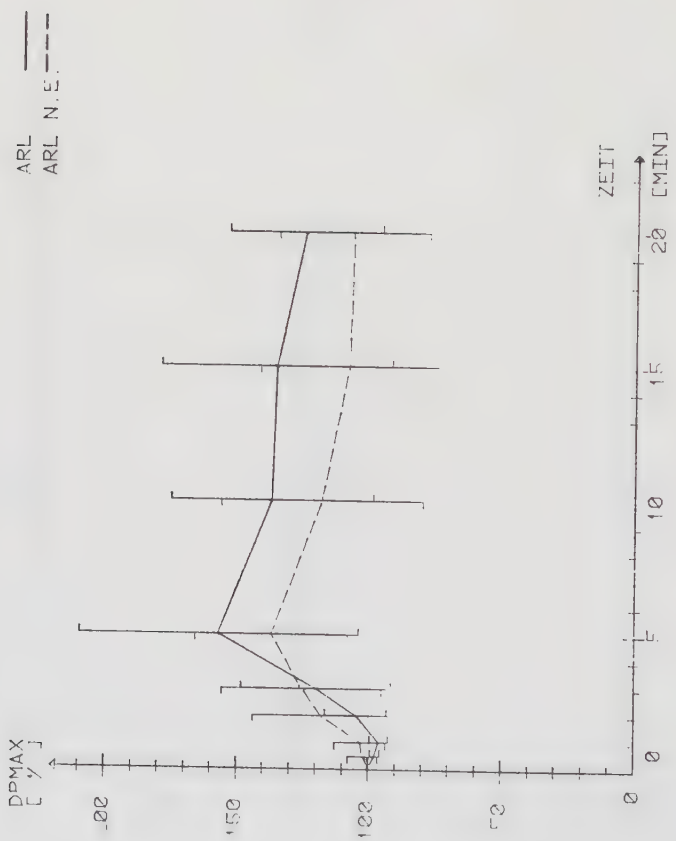

DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]

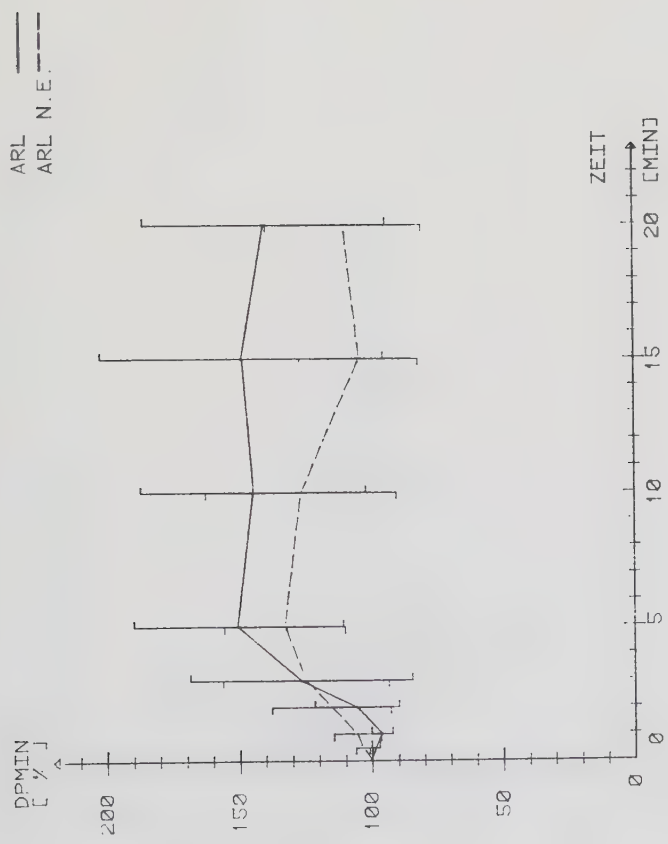

DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
ZEIT
[MIN]
0
5
10
15
20
50
100
150
200

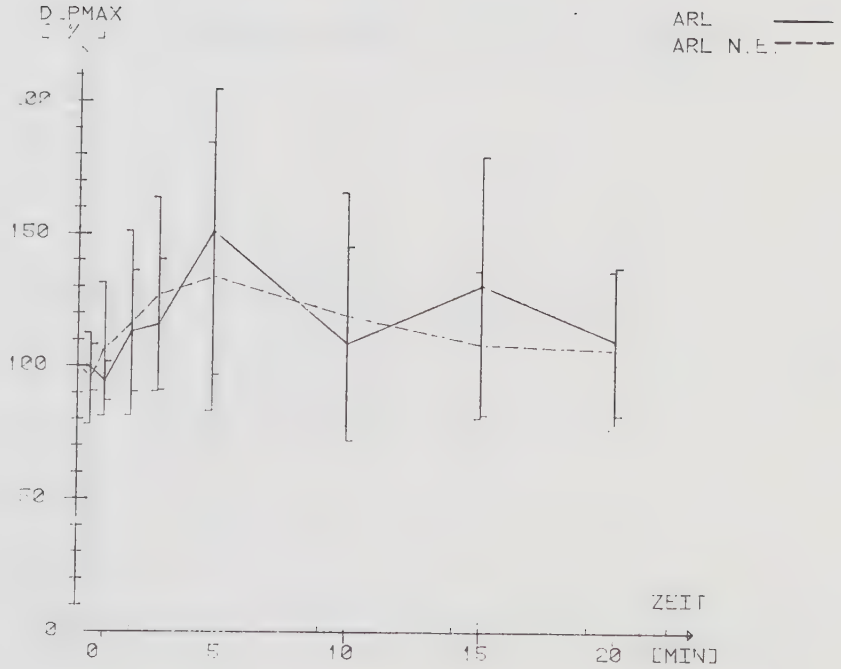

ERRET
[%]
DIGITALIS
DIGITALIS N.E.
100
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]

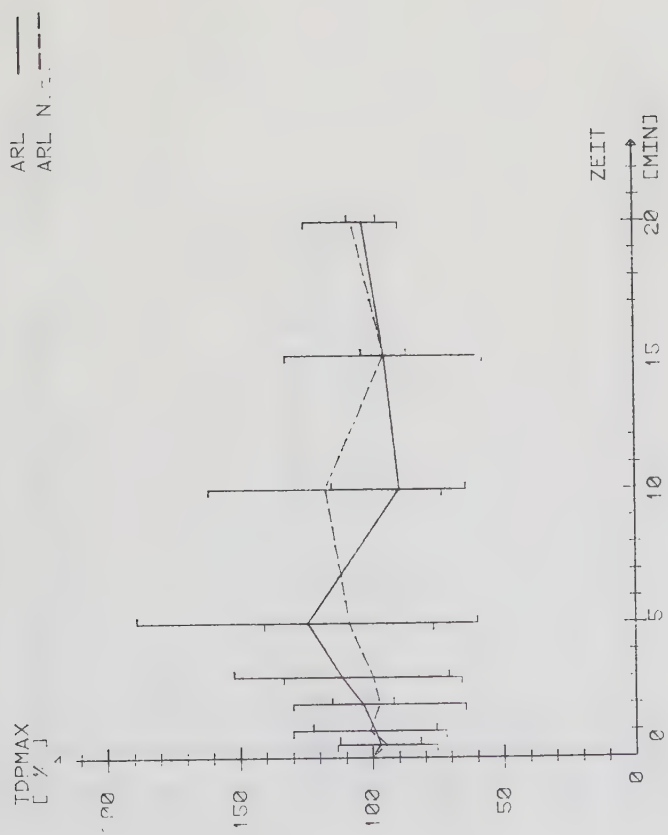

ARL
ARL N.E.
PLVMAX
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20 [MIN]
ZEIT

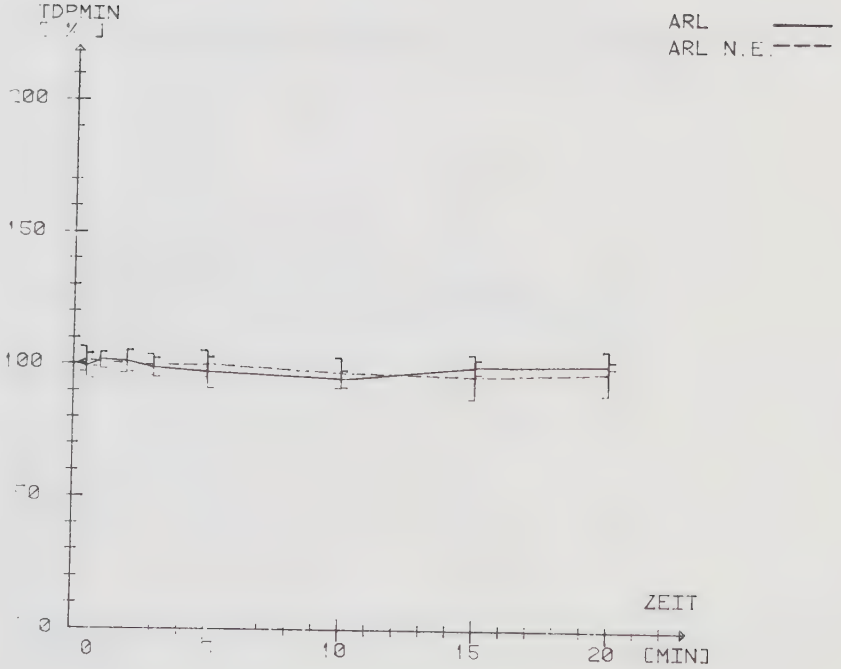

ARL
ARL N.E.
PLVMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

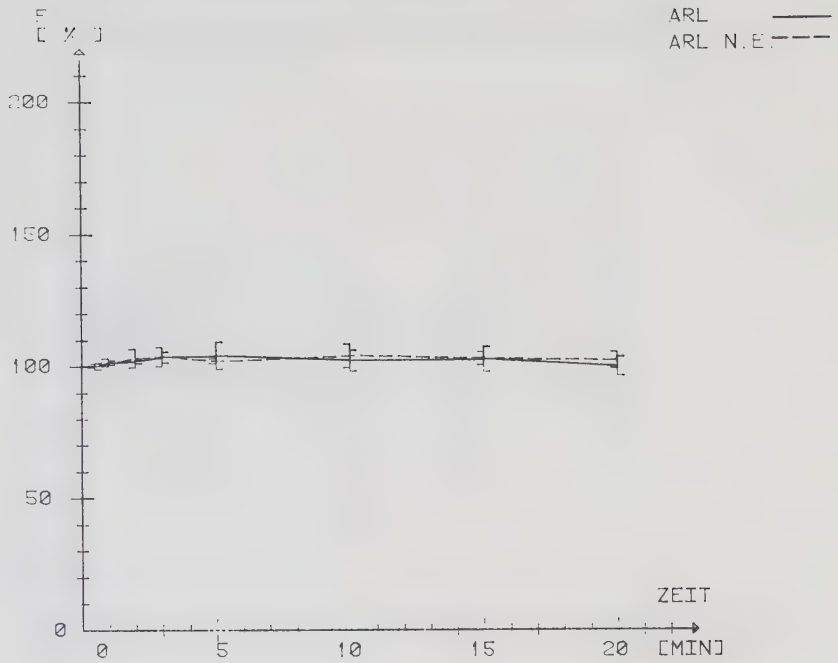

ARL
ARL N.E.
DPMAX
[%]
ZEIT
[MIN]
0
10
20

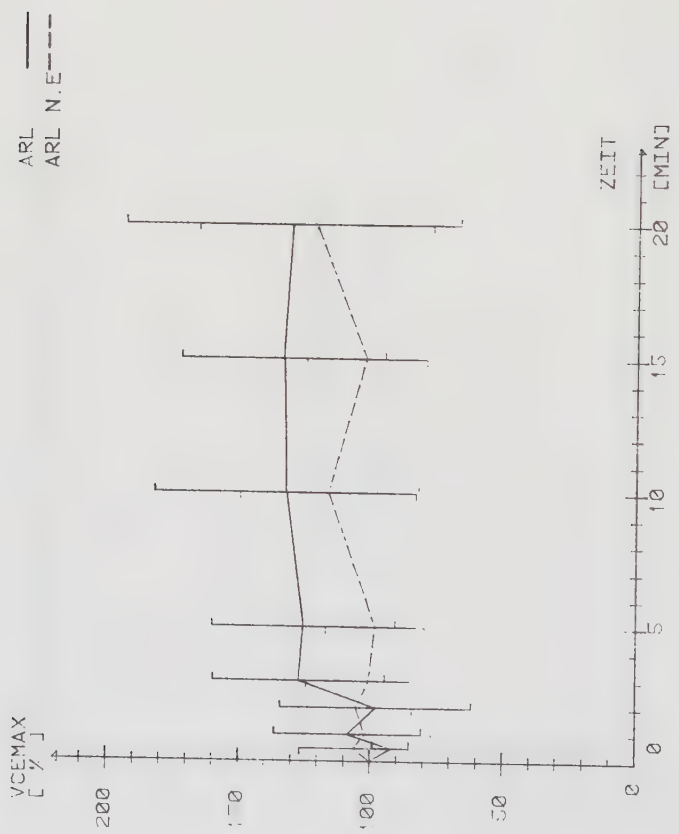

ARL
ARL N.E.
DPMIN
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

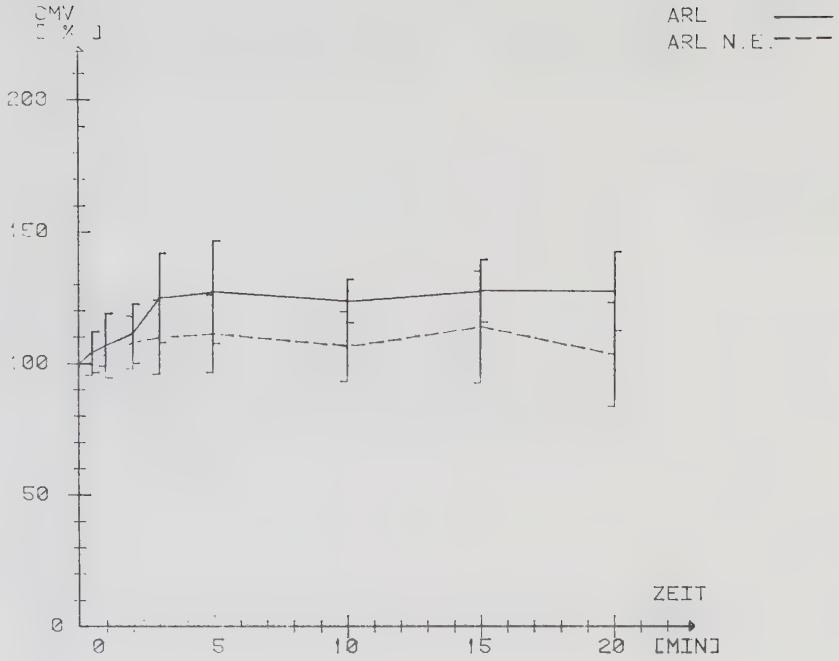

D_PMAX
[%]
ARL
ARL N.E.
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

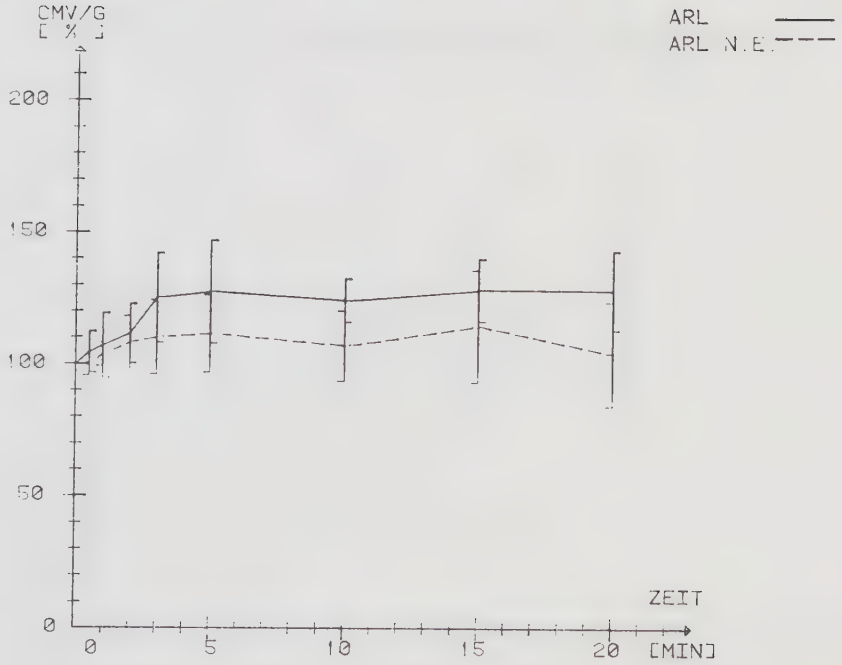

ARL
ARL N
TDPMAX
[%]
150
100
50
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

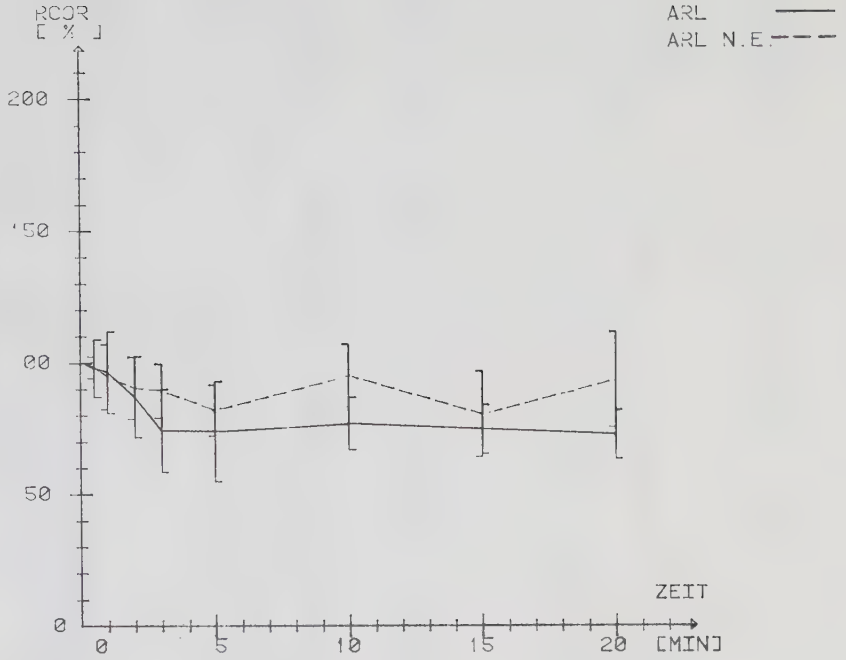

[DPMIN
ARL
ARL N.E.
200
150
100
50
0
ZEIT
0
10
15
20
[MIN]

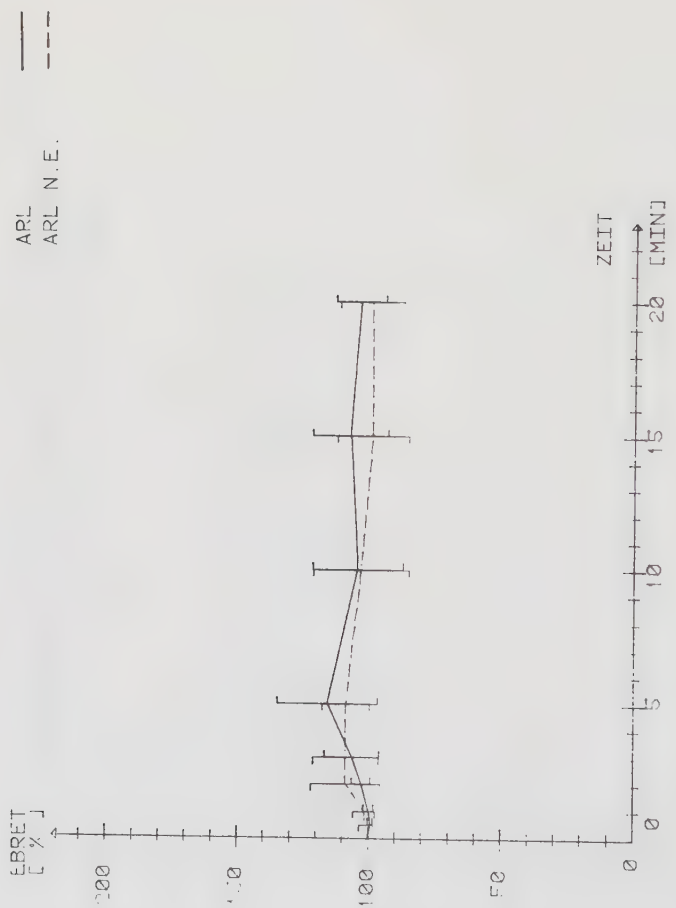

E
[%]
ARL
ARL N.E.
200
150
100
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]


ARL
ARL N.E
VCEMAX
[%]
200
100
50
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT


CMV
[%]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
[MIN]
ZEIT
ARL
ARL N.E.


CMV/G
[%]
ARL
ARL N.E.
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]


RCOR
[%]
ARL
ARL N.E.
200
'50
00
50
0
ZEIT
0
5
10
15
20
[MIN]


ARL
ARL N.E.
EBRET
[%]
100
100
Fe
0
0
5
10
15
20
ZEIT
[MIN]

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALICAN, F., DALTON, M. L. jr., HARDY, J. D.:
Experimental endotoxin shock. Circulatory changes with emphasis upon cardiac function. Am. J. Surg. 103, 702 (1962)

2. ALTEMEIER, W. A., TODD, J. C., INGE, W. W.:
Gramnegative septicemia - A growing threat. Ann. Surg. 166, 530 (1967)

3. BARNER, H. B., STANDEVEN, J. W., JELLINEK, M., MENZ, L. J., HAHN, J. W.:
Topical Cardiac Hypothermia: The Effect of Methylprednisolone Sodium Succinate;Ann. Thorac. Surg. 25 (6) 526 (1978)

4. BELL, H., THAL, A.:
The peculiar hemodinamics of septic shock. Postgrad. Med. 48, 106 (1970)

5. BENJAMIN, B., ALAUPOVIC, P., WANG, C. S., PRANCAN,A., HINSHAW, L. B.:
Relationship of chemical structure to pathophysiologic properties of Endotoxin from serratia marcescens. Circulatory Shock 1, 61 (1974)

6. BRETSCHNEIDER, H. J.:
Die hämodynamischen Determinanten des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. In: Die therapeutische Anwendung ß-sympatikolytischer Stoffe. Hrsg. Dengler, H. J. F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart (1971)

7. BUSUTIL, R. W., GEORGE, W. J.:
Protective Action of Methylprednisolone on the Isolated Perfused Rat Heart Following Severe Hypoxia. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 157, 580 (1978)

8. BUSUTIL, R. W., GRAEFF, GEORGE, W. J.:
Possible Role of Cyclic Nucleotides in the Mechanism of the Protective Effect of Methylprednisolone on the Hypoxic Rat Heart. J. Cyclic Nucleotide Res. 4 (3), 209 (1978)

9. CANN, M., STEVENSON, T., FIALLOS, E., THAL, A. P.:
Depressed cardiac performance in sepsis. Surg. Gynecol. Obstet. 134, 759 (1972)

10. CAVANAGH, D., RAO, P. S., SUTTON, D. M. C., BHAGAT, B. D., BACHMANN, F.:
Pathophysiology of endotoxin shock in the primate. Am. J. Obstet. Gynecol. 108, 705 (1970)

11. CHIBA, S., NAKAJIMA, T., ERDÖS, E. G.:
Effect of Endotoxin on the S-A Node in Situ in the Dog Heart. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 137 (4), 1429 (1971)

12. CHO, Y. W.:
Direct cardiac action of E. coli endotoxin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 141, 705 (1972)

13. COALSON, J. J., HINSHAW, L. B., GUENTER, C. A.:
The pulmonary ultrastructure in septic shock. Exp. Mol. Path. 12, 84 (1970)

14. COALSON, J. J.,WOODRUFF, H. K., GREENFIELD, C. A., HINSHAW, L. B.:
Effects of digoxin on myocardial ultrastructure in endotoxin shock. Surg. Gynecol. Obstet. 135, 908 (1972)

15. CROWELL, J. W., GUYTON, A. C.:
Evidence favoring a cardiac mechanism in irreversible hemorrhagic shock. Am. J. Physiol. 201, 893 (1961)

16. CROWELL, J. W., SMITH, E. E.:
Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. Amer. J. Physiol. 206, 313 (1964)

17. DÄMMGEN, J., KADATZ, R., DIEDEREN, W.:
Action of AR-L 115 BS on Myocardial Oxygen Consumption, Cardiac Performance and Vascular Resistance and Capaciture. Arzneim. Forsch. (Drug Res.) 31 (1), 151, 1981

18. DIEDEREN, W., KADATZ, R.:
Comparative Cardiovascular Effects of three Benzimidazole Derivatives, AR-L 57 BS, AR-L 100 BS, and AR-L 115 BS. Arzneim. Forsch. (Drug Res.) 31 (1), 141, 1981

19. DIEDEREN, W., KADATZ, R.:
Effects of AR-L 115 BS, a New Cardiotonic Compound, on Cardiac Contractility, Heart Rate and Blood Pressure in Anaesthetized and Conscious Animals. Arzneim. Forsch. (Drug Res.) 31 (1), 146 (1981)

20. DWENGER, A.:
Chemie, Biochemie und klinische Pharmakologie der Digitalisglykoside. Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 23 Nr. 10, 1439 (1973)

21. ELKINS, R., C., MC CURDY, J. R., BROWN, P. P., GREENFIELD, L. J.:
Effects of Coronary Perfusion Pressure on Myocardial Performance during Endotoxin Shock. Surg. Gynec. Obstet. 137, 991 (1973)

22. FREID, M. A., VOSTI, K. L.:
The importance of underlying disease in patients with gramnegative bacteremia.

23. GALANOS, C., RIETSCHEL, E. T., LÜDERITZ, O., WESTPHAL, O.:
Interaction of Lipopolysaccarides and lipid A with complement. Eur. J. Biochem. 19, 143 (1971)

24. GALANOS, C., RIETSCHEL, E. T., LÜDERITZ, O., WESTPHAL, E. T., KIM, Y. B., WATSON, D. W.:
Biological activities of lipid A complexed with bovine-serum albumin. Eur. J. Biochem. 31, 230 (1972)

25. GEOCARIS, T. V., QUEBBMANN, E., DEWOSKIN, R., MOSS, G. S.:
Effects of gram-negative endotoxemia on myocardial contractility in the awake primate. Ann. Surg. 178, 715 (1973)

26. GILBERT, R. P.:
Mechanisms of the hemodynamic effects of endotoxin. Physiol. Rev. 40, 245 (1960)

27. GLENN, T. M., LEFER, A. M., MARTIN,J.B.,MORRIS,J.N., LOVETT, W. L., WANGENSTEEN, S. L.:
Production of a myocardial depressant factor in cardiogenic shock. Am. Heart J. 82, 78 (1971)

28. GOODYER, A. V. N.:
Left ventricular function and tissue hypoxia in irreversible hemorrhagic and endotoxin shock. Amer. J. Physiol. 212, 444 (1967)

29. GÖING, H., KAISER, P.:
Aufbau und Wirkungsweise bakterieller Endotoxine. Ergebn. Mikrobiol. Immunitätsforschung und exp.Ther. 39, 243 (1966)

30. GREENFIELD, L. J., MC CURDY, J. R., HINSHAW, L. B., ELKINS, R. C.:
Preservation of myocardial function during cross-circulation in terminal endotoxin shock. Surgery 72, 111 (1972)

31. HAGL, S., NEUHAUS, K. L., HINGLAIS, J. R., MAYR,N., MEISNER, H., SEBENING, F.:
Der Einfluß des koronaren Perfusionsdruckes auf die Druck-Volumenbeziehung und die Kontraktilität des linken Ventrikels. Thoraxchirurgie 22, 300 (1974)

32. **HELLIGE, G., BALLER, D., ENSINK, F. B. M., ZIPFEL,J., WOLPERS, H. G., BRETSCHNEIDER, H. J.:**
Effects of AR-L 115 BS on Hemodynamics, Myocardial Oxygen Consumption and Cardiac Pumping Efficiency. Arzneim. Forsch. (Drug Res.) 31 (1) 155 (1981)

33. **HENNEBERG, U.:**
Pathophysiologie und Differentialtherapie des septischen Schocks. In: Aktuelle Chirurgie, Band Peritonitis S. 23, Hrsg. Häring, R.

34. **HINSHAW, L. B.:**
Does endotoxin have direct or indirect effects on the heart? In: The fundamental mechanisms of shock. Hrsg. Hinshaw, L. B. und Cox, B. G.; Proceedings of a Symposium Oklahoma City 1971, 399, Plenum Press New York (1972)

35. **HINSHAW, L. B.:**
Role of the heart in the Pathogenesis of Endotoxin Shock. J. Surgery Res. 17, 134 (1974)

36. **HINSHAW, L. B., ARCHER, L. T., BLACK, M. R., ELKINS, R. C., BROWN, P. P., GREENFIELD, L. J.:**
Myocardial function in shock. Am. J. Physiol. 226, 357 (1974)

37. **HINSHAW, L. B., ARCHER, L. T., SPITZER, J. J., BLACK, M. R., PEYTON, M. D., GREENFIELD, L. J.:**
Effects of coronary hypotension and endotoxin on myocardial performance. Amer. J. Physiol. 227, 1051 (1974)

38. **HINSHAW, L. B., ARCHER, L. T., GREENFIELD, L. J., GUENTER, C. A.:**
Effects of endotoxin on myocardial hemodynamics,performance and metabolism. Am. J. Physiol. 221, 504 (1971)

39. **HINSHAW, L. B., ARCHER, L. T., GREENFIELD, L. J., MILLER, J. A., GUENTER, C. A.:**
Effect of endotoxin on myocardial performance. J. Trauma 12 (12), 1056 (1972)

40. **HINSHAW, L. B., GREENFIELD, L. J., ARCHER, L. T., GUENTER, C. A.:**
Effects of Endotoxin on myocardial hemodynamics,performance and metabolism during beta adrenergig blockade. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 137, 1217 (1971)

41. **HINSHAW, L. B., GREENFIELD, L. J., OWEN, S. E., ARCHER, L. T., GUENTER, C. A.:**
Cardiac response to circulating factors in endotoxin shock. Am. J. Physiol. 222, 1047 (1972)

42. **HINSHAW, L. B., SOLOMON, L. A., FREENY, P. C., REINS, D. A.:**
Mechanism of decreased venous return in subhuman primate administered endotoxin. Arch. Surg. 94, 594 (1967)

43. **HOCKERTS, TH., HÖCHT, B., BROLL, R., TRENKEL, K., SIEBER, J., KILIAN, A., BRENDLE, B.:**
Die Wirkung von AR-L 115 BS auf die Kontraktionsdynamik des isolierten, metabolisch unterstützten Hunde-Herzens. Arzneim.Forsch.(Drug Res.)31 (1),157(1981)

44. HOCKERTS, TH., HÖCHT, B., TRENKEL, K., LELIVELDT,W., LAVEN, R., BAUMEIER, W.:
Rechnerunterstützte Herz- und Kreislaufanalyse beim experimentellen septischen Schock. Klin. Pädiat. 189, 309 (1977)

45. JACOB, R., GÜLCH, R., KISSLING, G., RAFF, U.:
Muskelphysiologische Grundlagen für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit des herzens. Zschr. inn. Med., 28 (1), 5824 (1973)

46. KOMAREK, J., CARTHEUSER, C., MANSFELD, CH., FLECK,C.:
Der Effekt fon Pentoxifyllin, Xantinol-nicotinat und Theophyllin auf das Kreislaufsystem, die myokardiale Dynamik und die linksventrikuläre Kontraktilität beim Hund im akuten Experiment. Arzneim.Forsch. (Drug Res.) 27 (II), Nr. 10, 1932 (1977)

47. LONDE, S. P., MASSIE, H., MONAFO, W. W.,BERNARD,H.R.:
Resistance of the isolated canine heart to endotoxin. Surgery 61 (3), 466 (1967)

48. MARCHETTI, G., MERLO, L., NOSEDA, V., BRUSONI, B.:
Myocardial function and energetics during acute Escherichia coli endotoxin administratin: in vivo and in vitro investigations. Recent. Adv. Stud. Carciac. Stuct. Metab. 7, 313, (1975)

49. MERIN, G., EIMERL, D., RAZ, S.,TZIVONI,D.,GOTSMAN,S.:
Preservation of myocardial contractility in hemorrhagic shock with methylprednisolone. Ann.Thorac.Surg. 25 (6), 536 (1978)

50. **MILLER, R. L., REICHGOTT, M. J., MELMON, K. L.:**
Biochemical mechanisms of generation of Bradykinin by Endotoxin. J. Infections Diseases 128, Suppl. 144 (1973)

51. **MORGENSTERN, C., ARNOLD, G., HÖLJES, U., LOCHNER,W.:**
Die Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel als Maß für die Kontraktilität unter verschiedenen hämodynamischen Bedingungen. Pflügers Arch. 315,173 (1970)

52. **MORGENSTERN, C., GOEBEL, H., LOCHNER, W.:**
Die Beurteilung der Kontraktilität des Herzens. Dt. Med. Wochenschr. 97, 1953 (1972)

53. **NISHIJIMA, H., WEIL, M. H., SHUBIN, H.,CAVANILLES,J.:**
Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with gram-negative bacteremia. Medicine 52, 287(1973)

54. **PRIANO, L. L., WILSON, R. D., TRABER, D. L.:**
The direct effects of endotoxin on the heart. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 135, 495 (1970)

55. **RIETSCHEL, E. TH., GALANOS, C., TANAKA, A., RUSCHMANN, E., LÜDERITZ, O., WESTPHAL, O.:**
Biological activities of chemically modified endotoxins. Eur. J. Biochem. 22, 218 (1972)

56. **ROGERS, D. E., KOENIG, G., HOLMES, K. K.:**
The problem of gramnegative bacteremia and its management. Southern Med. J. 58,1391 (1965)

57. SCHAPER, W., FLAMENG, W., WINKLER, B., WÜSTEN, B., TÜRSCHMANN, W., NEUGEBAUER, G., CARL, M., PASYK,S.T.: Quantification of collaterale resistance in acute and chronic experimental coronary occlusion in the dog. Circulation Res. 39, 371 (1976)

58. SCHAPER, W., SCHAPER, J.: Pathophysiology of myocardial perfusion. Pathobiol. Ann. 6, 317 (1976)

59. SIEGEL, J. H., GOLDWYN, R. M., FRIEDMANN, H. P.: Pattern and process in the evolution of human septic shock. Surgery 70, 232 (1971)

60. SIEGEL, J. H., GREENSPAN, M., DEL GUERICO,L.R.M.: Abnormal vascular tone defective oxygen transport and myocardial failure in human septic shock. Ann. Surg. 165, 504 (1967)

61. SIMAAN, J., FAWAZ, G.: The Effect of Theophylline Alone and in combination with Ouabain on the Isolated Dog Heart. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 278, 45 (1973)

62. SOLIS, R. T., DOWNING, S. E.: Effects of E. coli endotoxemia on ventricular performance. Am. J. Physiol. 211, 307 (1966)

63. SPITZER, J. J., BECHTEL, A. A., ARCHER, L. T., BLACK, M. R., HINSHAW, L. B.: Myocardial substrate utilization in dogs following endotoxin administration. Am.J.Physiol.227,132(1974)

64. TAKEDA, K., KATANO, Y., NAKAGAWA, Y., TSUKADA, T., NAKAZAWA, M., OTORII, T., IMAI, S.:
Effects of aminophylline, proxyphylline and a proxyphylline-melilotus extract-rutin mixture (theoesberiven) on the heart and the coronary circulation. Japan. J. Pharmacol. 27, 709 (1977)

65. THALINGER, A. R., LEFER, A. M.:
Cardiac actions of a myocardial depressant factor isolated from shock plasma. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 136, 354 (1971)

66. TRENKEL, W., BAUMEIER, W., LELIVELDT, W., LAVEN,R., HOCKERTS, TH.:
Rechnerunterstützte Auswertung von Kreislaufdaten. Biomed. Technik Erg. Bd. 22, 95 (1977)

67. URTHALER, F., JAMES, T. N.:
Both Direct and Neurally Mediated Components of the Chronotropic Actions of Aminophylline. Chest 70,24 (1976)

68. VAUGHN, D. L., GUNTER, C. A., STOOKEY, J. L.:
Endotoxin shock in the primate. Surg. Gynec. Obstet. 126, 1309 (1968)

69. VYDEN, J. K., NAGASAWA, K., CORDAY, E., PARMLAY,W.W., SAVAN, H. J.:
Steroids and Shock. (Hrsg. Glenn, T. M.), Univ. Park Press, Baltimore (1974)

70. VYHNANEK, F., VANECEK, M., HELFETR, I., TRCZKA, V.:
The Effects of Hydrocortisone and Dopamine on Circulatory Alterations in Experimental Acute Endotoxin Shock in Dogs. Z. Exper. Chirurg. 11, 322 (1978)

71. WEIL, M. H., MAC LEAN, L.D.,VISSCHER,M.B.,SPINK,W.W.:
Studies on the circulatory changes in the dog produced by endotoxin from gram-negative microorganisms. J. Clin. Invest. 35, 1191 (1956)

72. WEISEL, R. D., VITO, L., DENNIS, R. C., VALERI,C.R., HECHTMAN, H. B.:
Myocardial depression during sepsis. Am. J. Surg.133, 512, (1977)

73. WEISUL, J. P., O'DONNELL,T.F.,STONE,M.A.,CLOWES,H.A.:
Myocardial performance in clinical septic shock: Effects of Isoproterenol and glucose potassium insulin. J. Surg. Res. 18, 357 (1975)

74. WILSON, R. F., THAL, A. P., KINDLING, P.H.,GRIFKA,T., ACKERMAN, E.:
Hemodynamic measurements in septic shock. Arch. Surg. 91, 121 (1965)

LEBENSLAUF

20.05.1953	in Augsburg geboren und römisch-katholisch getauft als Sohn des Sparkassenzweigstellenleiters Michel Hönle und dessen Ehefrau Ruth Hönle, geb. Knote, aus Burgstadt/Donau
Sept. 1959	Einschulung in Burgheim/Donau
1962	Scheidung der Eltern und Umzug mit meiner Mutter nach Wemding/Schwaben
Sept. 1963	Eintritt in das Theodor-Heuss-Gymnasium in Nördlingen
07.04.1969	Tod meines Vaters
Sept. 1969	Eintritt in das Protestantische Alumneum in Ansbach und in das dortige Platen-Gymnasium
1970	Umzug nach Heppenheim/Bergstr., seither mein Hauptwohnsitz
08.06.1973	Abitur am Platen-Gymnasium Ansbach
13.08.1973-30.11.1974	Zivildienst bei der Lebenshilfe Bensheim
01.05.1975	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Würzburg
23.04.1981	Ärztliche Prüfung an der Universität Würzburg abgelegt
27.04.1981	Approbation als Arzt durch das Bayerische Staatsministerium des Innern
Seit 01.07.1981	Assistenzarzt an der ersten chirurgischen Klinik des Stadtkrankenhauses Worms

Hönle

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80